L

M

LES MALADIES INFECTIEUSES

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE — SEROTHERAPIE.

PAR le

DOCTEUR PIERRE BEDARD

Médecin-bactériologiste de l'Institut vaccinal de Montréal.

PREMIER FASCICULE.

Imprimerie de " La Revue Médicale "
Montréal.

LES MALADIES INFECTIEUSES

PREMIERE PARTIE

De l'examen bacteriologique dans le diagnostic des maladies infectieuses.

INTRODUCTION

Le microscope, cet instrument merveilleux qui nous fait connaître les mystères d'un monde infiniment petit, et nous en découvre l'étonnante vitalité, est venu éclairer la science médicale d'une lumière toute nouvelle, en apportant au diagnostic des maladies infectieuses une grande certitude.

Avec lui, le médecin connaîtra, du moins dans la plupart des cas, les causes premières de ces maladies regardées jusqu'ici comme mortelles ou presqu'incurables, et alors, avec le zèle qui doit animer tout fervent disciple d'Hippocrate, il cherchera à combattre ces nombreux microorganismes, doués d'une nocuité si puissante. Aux toxines dangereuses que ceux-ci secrètent, il opposera l'antitoxine, cette médication de l'avenir, cette thérapeutique nouvelle qui, sous le nom de sérothérapie, est en train de bouleverser toute la médecine.

L'expérience aide beaucoup, il est vrai, à la connaissance première d'une maladie, mais, malgré cela, combien d'erreurs de diagnostic ont été commises qui ne l'auraient pas été si le médecin eut su faire simplement un examen bactériologique ! Et par suite,

combien de malades auraient été guéris, si la cause réelle des troubles survenus dans leur organisme eut été connue, à l'aide de ces recherches microscopiques !

Les services que cete admirable science de la bactériologie rend au médecin sont nombreux et inappréciables, et, depuis Pasteur, ce bienfaiteur de l'humanité, c'est à elle que nous devons ces étonnantes découvertes qui se sont faites dans le domaine médical.

Ce que cette science nouvelle nous réserve pour l'avenir, nul ne le sait, mais il est certain qu'elle modifiera singulièrement la médecine future, et nous expliquera d'une manière victorieuse ces mystères qu'on y rencontre encore.

Soit dans la tuberculose, soit dans la diphtérie, soit dans la blennorrhagie, soit également dans la fièvre typhoïde, la recherche, au microscope ou par la culture, du microbe spécial à ces maladies donnera au médecin une bien grande satisfaction, en affirmant d'une manière positive son diagnostic, fait déjà d'après son expérience et d'après sa connaissance approfondie des symptômes extérieurs.

Dans chacune des affections que nous étudierons ensemble, nous nous efforcerons de bien expliquer les lésions causées dans l'organisme humain par ces parasites végétaux, nous traiterons aussi du diagnostic différentiel de plusieurs de ces maladies, et nous donnerons de plus les modes les plus simples et les plus pratiques de rechercher les microorganismes, soit par le microscope seul, soit par la culture.

Nous réclamons l'indulgence du lecteur pour ces quelques notes, ramassées ça et là dans les journaux, dans les livres, un peu partout. Nous les avons réunies sous un tout assez complet, et nous les lui présentons humblement, espérant qu'elles seront utiles à quelques-uns de nos confrères.

Il y a dans ce travail, nous le savons de grandes lacunes. mais on devra tenir compte de notre bonne volonté.

++++++++++++

RC
111
B4
LS

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULOSE

Il appartient à la médecine française la gloire d'avoir été la première à découvrir la véritable nature de la tuberculose, et c'est Laënnec qui, par ses immortels travaux, osa attaquer la vieille doctrine avec toute la hardiesse de son génie vigoureux.

L'école de Brouissais prétendait que le tubercule était un reliquat de pneumonie chronique, une sorte de nodule inflammatoire, mais Laennec, le premier, se basant sur des faits nombreux et significatifs, affirma que la tuberculose était une maladie due à un parasite évoluant dans l'organisme, en vertu de certaines lois que plus tard Pasteur devait nous faire connaître.

Villemin, en 1868, donna à l'Académie de médecine de Paris une communication désormais fameuse. Par la méthode expérimentale, il prouva clairement l'origine microbienne de la tuberculose, et déclara que cette affection était essentiellement virulente, infectieuse et inoculable.

" Faites, dit-il, une plaie sous-cutanée derrière les oreilles d'un " lapin ; introduisez dans cette plaie des fragments de tubercule, " de pneumonie caséeuse, ou des crachats d'un phtisique ; sacrifiez " l'animal quelques semaines après et vous trouverez des granula- " tions ou des masses tuberculeuses sous la plèvre, dans le poumon " et dans d'autres organes. "

Les doctrines de Villemin causèrent une véritable révolution dans le monde médical, et bien des luttes acrimonieuses s'engagèrent en France et à l'étranger, mais la méthode expérimentale, telle que préconisée par Villemin, eut bientôt raison de toutes ces discussions, et établit d'une manière définitive la nature contagieuse et infectieuse de la tuberculose.

Koch, le grand bactériologiste allemand, se servant des procédés de culture imaginés par Pasteur, découvrit en 1882 un bacille se présentant au microscope sous forme d'un bâtonnet, grêle, très droit, et long de trois à quatre millième de millimètre. Ce microbe, qui n'a de l'analogie qu'avec celui de la lèpre et du smegma préputial, fut appelé bacille de Koch.

Cette découverte eut un retentissement considérable, et montra d'une manière victorieuse que les idées de Laennec et de Villemin étaient les seules qui, de toutes ces discussions, devaient survivre comme étant l'expression exacte et réellement scientifique de la nature véritable de la tuberculose.

L'existence, amplement prouvée, du bacille tuberculeux porta un coup funeste à l'éternelle question de l'hérédité.

Sans admettre ce fameux principe de Peter " qu'on ne naît pas tuberculeux, mais tuberculisable ", principe certainement trop absolu, les auteurs modernes déclarent que la tuberculose n'apparaît pour la plupart des cas que chez les personnes possédant une prédisposition spéciale à contracter cette maladie, soit par cause constitutionnelle, comme l'anémie, la chlorose, etc., soit par cause accidentelle, comme la misère, le surmenage, etc.

Un enfant, né de parents tuberculeux, n'est pas nécessairement voué à la même maladie qu'ont contractée les auteurs de ses jours, mais il héritera d'eux d'un terrain tout à fait propice à la culture du bacille tuberculeux, il portera en lui la semence qui pourra germer plus tard, sous les causes les plus diverses.

Il est admis aujourd'hui que la tuberculose n'est pas une maladie héréditaire ; cependant on a rapporté plusieurs cas de tuberculose congénitale, de fœtus héritant d'une tuberculose latente, mais pouvant évoluer très rapidement.

Les bronchites répétées, les pneumonies, les pleurésies, toutes ces maladies qui affaiblissent et désorganisent profondément le poumon et en troublent ses grandes fonctions, sont autant de causes qui développent la tuberculose dans un terrain déjà prédisposé.

Dujardin-Beaumetz a dit avec raison : *tout pleurétique est un candidat à la tuberculose*, et nous pouvons en dire autant des pneumonies et des bronchites opiniâtres.

Par suite de cette faiblesse ou de cette désorganisation due, soit à une cause constitutionnelle, soit à une cause accidentelle, le manque de force vitale, l'irrégularité dans le fonctionnement de ce phénomène *microbicide* qu'on appelle la *phagocytose*, prédispose à la phtisie, et comme les moyens de contagion sont nombreux, il arrive que toute personne, ayant déjà une terrain si bien propice à la culture de ce microorganisme, parcourt rapidement toutes les phases de cette affection, et atteint bientôt au terme fatal, à la phtisie ou consomption qui est la phase ultime de la tuberculose.

Les modes de contagion sont difficiles à préciser, parce que le plus souvent les tuberculeux sont des hérédo-prédisposés, c'est-à-dire qu'ils sont, par le fait que leurs générateurs étaient phtisiques, presque fatalement voués à la même destinée, non pas par leur hérédité, mais seulement par suite de la faiblesse de leur organisme contre l'ennemi sans cesse envahisseur.

Cependant la tuberculose peut exister en dehors de toute tare héréditaire, ce qui confirme le principe généralement admis aujourd'hui que le phtisique ne peut engendrer que des prédisposés, car une maladie réellement infectieuse et inoculable, pouvant survenir chez des personnes de santé robuste comme chez celles d'une constitution débile, ne peut se reproduire d'une génération à une autre, dans l'intégrité de son évolution. Elle créera peut-être, comme la tuberculose, une prédisposition spéciale, mais pas plus.

Un mari, jouissant d'une bonne constitution, et né de parents indemnes de toute maladie héréditaire, s'unit à une femme tuberculeuse. Après plusieurs années d'une vie commune, ses forces déclinent, et il devient à son tour phtisique.

Dans ce cas, la contagion a été directe, et l'infection s'est faite en dehors de toute prédisposition.

Comment, dans ces exemples nombreux de tuberculose réelle-

ment infectieuse et inoculable, expliquer le mode de transmission du bacille de Koch ?

Il y a deux théories en présence, celle de Flügge, ou " du " transport du bacille par les gouttelettes de liquide entraînées de " la bouche du tuberculeux pendant qu'il respire, qu'il parle ou " qu'il tousse, " et celle de Cornet, qui suppose " que la contagion " se fait par les poussières desséchées, souillées de bacilles et soule- " vées dans l'air à chaque mouvement violent de l'air. "

Cette dernière opinion est la plus rationnelle ; elle est tout à fait conforme à l'expérience de chaque jour et aux faits connus et prouvés.

C'est un fait incontesté, aujourd'hui, que les crachats des phtisiques, desséchés et flottant dans l'air, sont les agents véritables de l'infection tuberculeuse.

Si la personne qui respire cette poussière mortelle, est plus ou moins prédisposée, soit par hérédité, soit par l'existence antérieure d'une autre maladie microbienne, comme la pleurésie, la pneumonie, etc., elle deviendra tuberculeuse, et le bacille de Koch, évoluant dans son organisme malade comme dans un véritable milieu de culture, ouvrira la porte à d'autres microorganismes, et à l'aide de ceux-ci activera la fonte des masses tuberculeuses.

Un individu, absolument sain et n'ayant hérité d'aucune prédisposition, absorbera par cette poussière de crachats desséchés le bacille de Koch. Deviendra-t-il nécessairement tuberculeux ? Non, car chez lui le globule blanc est assez vigoureux pour *digérer* le microbe, et dans cette lutte du phagocyte contre l'ennemi envahisseur, la victoire restera nécessairement au premier.

Mais le globule blanc s'affaiblit, à force de combattre ainsi, et un moment arrive qu'il perd même jusqu'à son pouvoir d'absorption ; alors le bacille tuberculeux reste enfin maître du champ de bataille.

Outre les crachats desséchés, il y a d'autres modes peu connus de contagion. Le docteur Petit, de Paris, a particulièrement insisté sur deux manières d'infection par la voie buccale :

" 1° Des phtisiques, dit-il, fument des cigares ou des cigaret-
" tes ; ils en jettent les bouts, qui renferment des bacilles, et sont
" ramassés ; ils sont alors fumés par des gens bien portants qui les
" achèvent, ou par des industriels de bas étage qui vendent ce ta-
" bac aux ouvriers. Ce tabac ne peut-il communiquer la tuberculose
" aux personnes qui en font de nouvelles cigarettes et les fument ?

" Un autre danger analogue peut encore provenir d'ouvriers
" employés à la fabrication des cigares et cigarettes dites à la main ;
" ces ouvriers peuvent être phtisiques, et se servir de leur salive
" pour coller les feuilles de tabac ou de papier à cigarette.

" 2° Un caissier phtisique à marche lente et son patron se ser-
" vent du même porte-plume ; en mettant ses comptes en ordre, le
" caissier met à chaque instant son porte-plume dans sa bouche et
" l'infecte ; le soir, le patron vérifie les comptes, et fait la même
" manœuvre avec le porte-plume ; au bout d'un an, cet homme,
" jusque-là robuste et bien portant, est atteint d'adénite cervicale
" et cinq ans après de tuberculose pulmonaire.

" Les tuyaux de pipe, les manches de porte plume, les crayons,
" les couteaux à papier, transmettant très bien la syphilis buccale,
" peuvent tout aussi aisément propager la tuberculose. "

Il existe encore bien d'autres moyens de contagion, mais, pour le moment, qu'il nous suffise de dire que l'hérédo-prédisposition n'est pas essentielle pour la naissance de la tuberculose, qu'en dehors de cette condition, la contagion directe peut se faire, et qu'en raison de ce principe, admis de nos jours, une personne, toute bien portante qu'elle soit, et née de générateurs indemnes de toute tare, doit cependant prendre tous les moyens connus de prophylaxie et user des plus grandes précautions dans ses rapports journaliers avec ses semblables.

Le bacille tuberculeux, sans cesse à l'attaque de son organisme sain, finira par vaincre la résistence du globule blanc, et engendrera par suite des désordres considérables qui conduiront bientôt ce malade à la phtisie, ce dernier acte du plus sombre des drames.

Bactériologie : — Le bacille de la tuberculose, comme nous l'avons déjà dit, est un bâtonnet droit, long de trois ou quatre millièmes de millimètre, et d'un volume uniforme.

Vu au microscope, il présente souvent dans sa longueur des renflements ovoïdes qu'on a prétendu à tort être des spores, car celles-ci ne se voient que dans les produits de culture.

Le bacille de Koch est un critérium de tuberculose ; il se trouve en amas considérables dans les cellules géantes des tubercules, dans les crachats des phtisiques, dans les selles de quelques tuberculeux, dans l'urine de personnes affectées de tuberculose rénale ou vésicale, dans les sécrétions des plaies vaginales, linguales, buccales, et nasales, de nature tuberculeuse, même, quoique rarement, dans le sang.

Il agit par sa présence et par sa toxine, substance particulière qu'il secrète et qui parcourt toute l'économie, en s'introduisant ainsi dans la circulation générale.

Cette toxine se retrouve même après la mort des bacilles, et comme dit Straus (1) " les cadavres des bacilles tuberculeux peu-
" vent non seulement provoquer des tubercules, mais possèdent de
" plus un pouvoir cachectisant dû à une toxine contenue dans le
" corps même des bacilles. "

De cette toxine, élaborée par le bacille, est née la tuberculine. Si l'on ensemence des bacilles tuberculeux dans du bouillon ordinaire, additionné de 4 °/₀ de glycerine, et qu'on laisse pulluler cette culture pendant quarante jours, à une température de 37° centigrades, on obtiendra dans le bouillon les toxines de ces microorganismes.

Maintenant si nous portons cette culture à l'ébullition, c'est-à-dire à une température de 100°, les bacilles meurent, et si, après cela, nous faisons passer ce bouillon à travers un filtre qui retiendra les cadavres de ces microbes, nous aurons obtenu une solution de toxines. Portons ce bouillon au bain-marie pour qu'il diminue,

(1) La tuberculose et son bacille.

jusqu'à 1/10 de son volume antérieur, et nous aurons fait de la tuberculine.

La *Presse médicale* (1) faisait aussi l'appréciation d'une étude approfondie de MM. E. A. de Schweinitz et Marion Dorset, sur quelques produits du bacille tuberculeux : " Plusieurs auteurs, en " particulier Maffucci, Prudden et Hodinpyl, Wissman et d'autres, " sont parvenus, par l'injection intra veineuse de bacilles morts, à " provoquer la production de nodules tuberculeux sans nécrose. Il " semble donc que les bacilles de Koch contiennent ou sécrètent une " substance spéciale à laquelle on pourrait attribuer cette nécrose " de coagulation, qui semble nécessaire pour que l'injection tuber- " culeuse puisse progresser. De Schweinitz et Dorset ont essayé " d'isoler cette substance dans les cultures, et ils ont fini par obte- " nir un corps défini, cristallin, soluble, dont la formule chimique, " C 7, H 10, O 4, coïncide avec celle d'un acide incomplet de la série " grasse, l'acide téraconique, le produit du bacille se trouve cons- " tamment dans le liquide de culture, et le corps même des bacilles " n'en contient que des traces. Il paraît abaisser la température, et " provoque des frissons et de la dyspnée chez le cobaye sain ou tu- " berculeux. Injecté directement dans le foie du cobaye sain, il y " produit des foyers de nécrose. Après filtration des cultures, les " auteurs ont lavé les bacilles à l'eau forte, puis en ont fait un extrait " aqueux à chaud : cet extrait contenait un albuminoïde qui don- " nait plusieurs fois successivement la réaction de la tuberculine au " cochon d'Inde et au veau tuberculeux. Or, on sait que la premiè- " re tuberculine de Koch cessait de produire la réaction au bout " d'une ou de deux injections. C'est qu'elle contenait le principe " nécrosant, hypothermisant, décrit plus haut. L'albuminoïde " extrait des corps bacillaires serait, au contraire, un principe hy- " perthermisant. Ces deux principes, qui paraissent fort actifs, ont " été extraits de cultures atténuées. "

C'est surtout lorsque des microorganismes secondaires, micro-

(1) No. 4, 1898.

coques et spirilles, viennent s'adjoindre au bacille tuberculeux, et en augmentent ainsi la virulence, que les toxines de ces associations microbiennes causent de plus grands ravages et conduisent plus rapidement aux portes du tombeau ; c'est en raison de ces diverses toxines qui cachectisent si profondément le tuberculeux qu'on a appelé la fièvre hectique, *la fièvre de résorption*, c'est-à-dire " ré-" sorption de produits microbiens fabriqués au niveau des lésions " broncho-pulmonaires. "

Lorsqu'il pénètre dans un terrain prédisposé, le bacille tuberculeux entre immédiatement en lutte avec le phagocyte, chargé de la défense de notre organisme. Si le globule blanc n'a pas assez de vitalité pour l'absorber et par suite le détruire, c'est le microbe envahisseur qui s'en emparera à son profit ; se fixant alors dans nos tissus, il y causera bientôt une irritation locale et favorisera la diapédèse, ou la sortie en grand nombre des leucocytes de leurs vaisseaux.

" Les amas de bacilles, dit Cornil, pénètrent et se multiplient " d'abord sans causer de lésions manifestes. Ils entrent dans les " cellules fixes des tissus et par leur présence ils déterminent dans " les cellules où ils se sont logés et dans les cellules voisines, une " irritation nutritive et formative qui se traduit par des figures de " karyokinèse et par la multiplication des cellules fixes, cellules de " tissu conjonctif, cellules endothéliales des vaisseaux, cellules épi-" théliales. En outre de ces lésions, les vaisseaux entraînent les " bacilles qui s'arrêtent dans les capillaires avant de se répandre " autour d'eux. Lorsque les parois vasculaires sont altérées de cette " façon, elles laissent sortir par diapédèse des globules blancs, qui " pénètrent les nodules en voie de formation et les envahissent en " grand nombre. "

Suivant Metchnikoff, cette prolifération de phagocytes se transformant " en cellules épithéloïdes et en cellules géantes " constitue le tubercule.

Les lésions tuberculeuses existent sous deux formes principales,

l'une, la granulation tuberculeuse, ou tubercule proprement dit, renfermant des granulations moindres ou follicules tuberculeux, et l'autre, l'infiltration tuberculeuse, qui est, comme dit Dieulafoy, la forme diffuse de la tuberculose. Ces deux modes se rencontrent ensemble, et aboutissent aux mêmes résultats. Le follicule tuberculeux est composé d'une cellule dite géante, placée au centre, et entourée d'autres cellules dites épithéloïdes ; la période caséeuse commence au centre du follicule pour s'étendre à la périphérie.

Le tubercule n'est pas spécifique de la tuberculose, car la syphilis présente des tubercules de même nature, et, comme dit Debove, " le tubercule ne peut pas être défini par ses caractères micros-" copique, pas plus qu'il ne peut l'être par la forme ou par la dispo-" sition de ses éléments ; ce qui est spécifique, ce n'est ni sa forme " ni sa structure, c'est l'agent dont la présence a déterminé la lésion."

Ces lésions tuberculeuses. granulation et infiltration, peuvent se rencontrer dans tous les endroits de l'organisme humain, cerveau, larynx, pharynx, poumons, foie, estomac, reins, vessie, etc. Ces tuberculoses locales n'entraînent pas nécessairement, comme l'enseignait Louis, la tuberculose pulmonaire ; l'expérience de chaque jour le prouve surabondamment.

L'état caséeux du tubercule n'arrive jamais sous l'action seule du bacille de Koch, car ce microorganisme crée la tuberculose, mais non la phtisie, c'est-à-dire la fonte des tubercules. C'est l'association du bacille tuberculeux avec d'autres agents pathogènes, tels que les streptocoques, les straphylocoques, les pneumocoques, les zooglées, etc., qui rendra le tubercule caséiforme.

Sous l'influence de cette association microbienne, l'organisme marche rapidement vers la faillite, vers la ruine complète, et. tant qu'une antitoxine puissante et véritablement efficace n'attaquera pas les effets désastreux de la toxine de ces microbes associés, la la guérison ne peut être obtenue. Cependant, à l'autopsie de vieillards morts d'une toute autre maladie que la tuberculose, on a trouvé des poumons présentant des tubercules, de caséeux qu'ils avaient dû être à l'origine, devenus complètement calcifiés ou fibreux.

La forme bacillaire de l'agent spécifique de la tuberculose est-elle la seule forme sous laquelle il peut apparaître ? Depuis quelque temps, la méthode expérimentale a amplement prouvé que la tuberculose zoogléique est identique à la tuberculose bacillaire, et comme elle, qu'elle peut exister chez l'homme et chez les animaux. La forme zoogléique ne serait qu'un stade dans l'évolution du bacille de Koch.

Pour mieux faire comprendre ce fait si important, nous nous empressons de reproduire *in extenso* l'intéressante observation de M. E. Jules Masselin, lauréat de la faculté de médecine de Paris (1) :

" Le nombre relativement restreint des travaux scientifiques qui ont jusqu'ici contribué à l'histoire de la tuberculose zoogléique nous autorisait à penser que cette maladie, contrairement à la tuberculose bacillaire de Koch, se rencontre peu fréquemment chez l'homme et chez les animaux. Cependant en songeant à la provenance variée des cas de tuberculose zoogléique décrits par les auteurs, on serait plutôt porté à croire cette maladie plus répandue qu'elle ne nous le paraît tout d'abord.

" Au sujet de l'espèce humaine, l'étude attentive et suivie des crachats tuberculeux permettrait probablement de rencontrer plus souvent la tuberculose zoogléique, à la condition toutefois que cette étude soit poursuivie aussi complètement que possible. Lorsqu'on a, par exemple, constaté dans une expectoration suspecte l'absence des bacilles de Koch, lorsque l'inoculation des crachats a déterminé sur le cobaye l'évolution des lésions tuberculiformes, il ne faudrait pas se contenter de diagnostiquer la tuberculose bacillaire à la simple constatation des lésions macroscopiques, il serait bon de s'assurer avant tout de la présence ou de l'absence possible des bacilles de Koch dans les coupes d'organes. Si sur ce dernier point la recherche microscopique restait négative, on devrait alors rechercher la zooglée de Malassez et Vignal, non seulement par le microscope

(1) Presse médicale, no. 28, 1898.

dans les coupes, mais aussi par l'ensemencement des pulpes organiques dans les différents milieux de culture usités en pareil cas.

" Cette manière de procéder nous a justement permis de découvrir le cas de tuberculose zoogléique humaine, qui fait l'objet de la présente note.

***

" Le 14 novembre 1897, sur l'avis de M. Couvreur, nous recherchions les bacilles de Koch dans les crachats de M. D... Le résultat de notre examen microscopique extemporané resta négatif : les crachats furent donc inoculés à deux cobayes dans le tissu conjonctif sous-cutané du plat de la cuisse.

" Le 2 décembre 1897, l'état du malade s'étant sensiblement aggravé, nous recevions à nouveau ses expectorations ; pensant à une infection secondaire possible, M. Couvreur nous invitait à y rechercher, plus particulièrement le *streptococcus pyogenes*. L'examen bactériologique direct de ces nouveaux crachats, les différentes cultures que nous en avons faites, nous ont permis de conclure à l'absence des streptocoques.

" Quelques jours après, le malade succombait.

" Le 4 décembre 1897, soit vingt jours après l'inoculation, nous sacrifions l'un des deux cobayes, inoculés le 14 novembre avec les premiers crachats que nous avions antérieurement examinés.

" Les lésions trouvées à l'autopsie se résument ainsi : région inoculée envahie par un abcès volumineux, ouvert à l'extérieur, duquel s'échappe, par pression, du pus jaune-verdâtre presque caséeux ; hypertrophie et fonte purulente des ganglions de l'aine, voisin du point inoculé ; rate et foie hypertrophiés, farcis de tubercules, formant à la surface des organes une multitude de petits points blanchâtres ; trois grosses poches pyémiques, en forme de noix, envahissent l'épiploon ; les organes respiratoires ne présentent, tout au moins à l'œil nu, aucune lésion tuberculeuse.

" Parmi les lésions que nous venons d'exposer, l'envahissement de l'épiploon, par de gros abcès, attira tout particulièrement notre attention : cette grave lésion pyémique diffère sensiblement, en effet, des désordres pathologiques classiques qui caractérisent, chez le cobaye, l'infection par les bacilles de Koch ; aussi, cette constatation nous détermina-t-elle à pousser plus loin nos investigations.

" Des coupes du foie et de la rate, préparées par la méthode d'Ehrlich, se montrèrent dépourvues de bacilles de Koch ; traitées au contraire par le bleu de Lœffler, par le bleu phéniqué de Kühne, nous y distinguions des amas microbiens rappelant l'aspect des zooglées de Malassez et Vignal.

" D'autre part, le pus des abcès épiploïques, semé en bouillon-peptone donnait, déjà après vingt-quatre heures d'étuve, une culture remarquable par son aspect tout à fait spécial : des flocons blanchâtres formaient " voile " à la surface du bouillon ; d'autres restaient comme suspendus dans la masse liquide ; un tapetum blanchâtre, en peu épais, s'étalait sur le fond du milieu de culture ; la masse du bouillon avait conservé une limpidité parfaite.

" Cette culture, si caractéristique par son aspect général, était composée de bâtonnets relativement courts, souvent ovoïdes, arrondis à leurs extrémités, réunis en masses zoogléiques ; immobiles dans la zooglée même, les microbes entraînés et isolés dans le liquide étaient animés de mouvements.

" Bien colorés par les solutions de simple coloration, les germes, au contraire, se décolorait par l'emploi de la méthode du Gram-Kühne. Nous avons entretenu cette culture initiale en série ; toujours elle donna le même aspect, sur lequel nous ne saurions trop insister : peu d'espèces microbiennes, en effet, le donnent dans les bouillons ; aussi constitue-t-il pour la zooglée de Malassez et Vignal un caractère important au sujet de sa détermination.

" En gélatine, nous avons obtenu également de très belles cultures par piqûre, très caractéristiques, en forme de clou, sans liquéfaction.

" Les inoculations sur les animaux nous ont donnés les résultats qui vont suivre ; pour plus de clarté, nous décrirons séparément l'histoire de chaque animal inoculé.

" *Cobaye n°* 1. — Le 10 décembre 1897, ce cobaye reçoit, dans le péritoine, 1 centimètre cube d'une culture en bouillon, âgée de six jours. Quatre jours après, il succombe.

" *Autopsie.* — Epanchement péritonéal, abondant, incolore ; exsudat pseudo-membraneux autour du foie et de la rate, atteints tous deux de tuberculose miliaire ; boudin épiploïque formé au niveau de la grande courbure de l'estomac ; poumons seulement congestionnés.

" Le foie et la rate semés en bouillon donnent des cultures identiques à celle que nous avons précemment décrite. Les coupes de ces organes, colorées au bleu de Kühne, montrent dans les tubercules des amas zoogléiques, sous forme de taches irrégulières, assez fortement colorées, qui ressortent vivement sur le fond pâle des préparations.

" *Cobayes nos.* 2 *et* 3. — Ces animaux sont inoculés le 4 décembre 1897 avec le pus des abcès rencontrés dans l'épiploon du cobaye initial. L'inoculation est faite sous la peau de la cuisse.

" L'un des deux cobayes meurt douze jours après, et présente les lésions déjà décrites.

" L'autre succombe seulement vingt-six jours après l'inoculation. Il présente de très intéressantes lésions : le processus morbide a surtout envahi les organes annexes de l'appareil digestif. Le foie et la rate sont farcis, non plus de tubercules miliaires, mais d'une quantité considérable de petits nodules purulents, de grosseur variable, qui boursouffient la surface externe des organes ; leur teinte blanche tranche nettement sur le ton rougeâtre du foie et de la rate. Ces lésions pyémiques sont accompagnées, en dehors de l'abcès formé au point inoculé, d'une péritonite séro-sanguinolente, d'un retrait de l'épiploon au niveau de la grande courbure de l'estomac, d'une hypertrophie avec fonte purulente des ganglions de l'aine voisins du point inoculé.

" Les cultures de la rate, du foie, du pus ganglionnaire ont toutes donné des cultures pures du germe.

" *Cobayes nos.* 4, 5, 6 *et* 7. — Deux de ces cobayes ont été inoculés sous la peau avec une culture en bouillon provenant de la pulpe du foie du cobaye n° 3 ; les deux autrres ont reçu le même virus dans le péritoine.

" Les quatre cobayes sont morts six à sept jours après l'inoculation, et présentaient à l'autopsie les lésions zoogléiques de la tuberculose zoogléique.

" *Cobayes nos.* 8 *et* 9. — Le 13 janvier 1898, ces deux animaux reçoivent, dans le péritoine, un demi-centimètre cube d'une culture en bouillon, âgée de neuf jours, constituant le sixième passage direct de bouillon en bouillon.

" Ces deux animaux sont morts quatre jours après l'inoculation, et ont présenté, à l'autopsie, les lésions normales déjà décrites.

" Cette expérience tend à démontrer que les zooglées de Malassez et Vignal conservent bien leur virulence en bouillon, à la condition, toutefois, que les cultures successives soient peu espacées les unes des autres : un intervalle de six à dix jours est suffisant.

" Il est superflu d'ajouter que, sur tous les animaux morts, nous avons toujours retrouvé les amas zoogléiques dans les coupes du foie et de la rate de chacun d'eux. "

Après cette importante communication du docteur Masselin, nous n'avons rien à ajouter ; attendons les développements qui surviendront nécessairement sur ce sujet si compliqué, car la science n'a pas encore dit son dernier mot sur la tuberculose zoogléique.

Pour finir cette partie de notre travail, nous ajouterons qu'il ne faut pas, dans la recherche du bacille de Koch, être trop absolu, et qu'on ne doit pas dire, lorsqu'une personne présente tous les signes extérieurs de la tuberculose et que les bacilles sont introuvables, que cette personne n'est pas tuberculeuse, car, au début, il arrive souvent que le bacille manque dans les expectorations, sur-

tout dans les hémoptysies de la première période. On doit le rechercher de préférence dans ces crachats, couverts, striés de sang, que les malades crachent après les hémoptysies proprement dites.

Quand la personne atteinte de tuberculose parvient à la phtisie, l'examen bactériologique démontre que les bacilles de Koch, ainsi que les streptocoques, pneumocoques et staphylocoques, abondent.

Au début, en présence d'une hémoptysie, on doit toujours se souvenir de cet aphorisme d'une grande vérité : " toute hémoptysie qui n'est pas d'origine cardiaque, est tuberculeuse " (Grancher).

Chez l'adulte, on peut arriver par une auscultation très minutieuse, à poser un assez bon diagnostic de tuberculose, mais chez l'enfant, cette maladie ne présente d'autres localisasion qu'une broncho-pneumonie (1), et ici l'examen bactériologique est absolument nécessaire. De plus, l'auscultation chez l'adulte n'est pas toujours efficace pour la bonne raison que dans la plupart des cas, elle n'est pas constante dans ses signes tandis que le seul fait de trouver le bacille dans les crachats ou autres suppurations indique d'une manière indubitable la tuberculose.

Diagnostic différentiel. — Avant la découverte du bacille tuberculeux, il était extrêmement difficile de porter un diagnostic certain de tuberculose, à moins que les signes pathognomoniques de cette affection ne fussent bien évidents et que d'autres lésions secondaires ne soient pas venues compliquer la maladie préexistante.

Mais du jour que l'agent spécifique de la tuberculose fut connu, que, par les cultures et les inoculations, l'on put saisir son mode mode d'existence ; il fut aisé de le suivre dans son œuvre de destruction, et de bien connaître, comme si la chose se voyait devant nes propres yeux, ses luttes constantes contre le phagocyte, ses victoires nombreuses, ses associations puissantes.

De ce moment, les incertitudes du diagnostic disparurent peu à peu, et aujourd'hui, par suite des progrès étonnants que la science

(1) Dieulafoy — Pat. interne.

bactériologique fait chaque jour, nous avons des moyens à peu près infaillibles de diagnostiquer un cas de tuberculose, même à son début.

La bacillose pulmonaire est, de toutes les manifestations tuberculeuses, celle qui exige du praticien l'attention la plus suivie, parce que plusieurs affections du poumon peuvent parfaitement bien la simuler, telles que la syphilis du poumon, l'hydatite pulmonaire, la lithiase du poumon, la bronchectasie, etc.

Toutes ces maladies présentent, avec plus ou moins d'intensité, les mêmes signes extérieurs qu'on rencontre dans la tuberculose vraie, les sueurs nocturnes, les crachats nummulaires, l'amaigrissement rapide, les ongles incurvés, la toux spasmodique, la fièvre hectique, et de plus, à l'auscultation, ces diverses affections offrent constamment des lésions à peu près identiques à celles qu'engendre la tuberculose, de telle sorte que le médecin, sans le secours de la bactériologie, reste souvent perplexe devant cette similitude des symptômes (1).

---

(1) Nous extrayons de la *Presse médicale*, du 30 octobre 1897, cette observation intéressante du docteur Potherat, de Paris, sur deux cas d hydatite pulmonaire imulant la tuberculose :

" Je viens communiquer deux observations de kyste hydatique du poumon, opérés depuis deux ans.

" Le premier était un jeune homme, venu à Paris pour se faire soigner d'une pleurésie avec épanchement. L amaigrissement, la toux, les crachats, l'hecticité, avaient fait croire à de la tuberculose pulmonaire ; toutefois, jamais il n avait e pectoré de bacilles de Koch. Une ponction ayant amené du pus, l opération de l empyème fut décidée et pratiquée. Elle montra l intégrité de la plèvre et fit découvrir drns le parenchyme pulmonaire un kyste hydatique suppuré, qui, lavé et drainé, guérit complètement au bont de quelques mois.

" Le deuxième cas a trait à un homme de quarante et un ans, qui, lui aussi, avait présenté, à un degré plus marqué encore, les symptômes d une tuberculose pulmonaire avancée. Pourtant, chez lui aussi, pas de bacilles de Koch, et, à l'auscultation, des signes physiques peu nets ; mais, à un moment donné des signes très nets d un énorme épanchement purulent de la plèvre. En séalité, la plèvre ne contenait pas de liquide ; ses deux feuillets adhéraient, et il existait un très volumineux kyste hydatique du poumon droit, qui fut incisé, évacué, lavé et drainé. Les suites furent simples ; la guérison se fit attendre assez longtemps, mais elle se fit complète et durable.

" De ces deux cas, on peut tirer, comme conclusion, que le développement des kystes intrapulmonaires est insidieux. L absence prolongée et persistante de bacilles de Koch chez un sujet semblant atteint de tuberculrse pulmonaire, peut conduire au diagnostic."

Pour éclairer ses recherches et pour aider à son diagnostic, le praticien est obligé de faire l'analyse microscopique des crachats ; et la présence du bacille dans les expectorations lèvera alors toutes ses indécisions et contribuera puissamment à porter un pronostic à à peu près sûr.

Outre ces affections sus-mentionnées, il ne faut pas oublier la fausse tuberculose du poumon ou la pseudo-tuberculose aspergillaire, maladie due à un agent spécial appelé l'*aspergillus fumigatus*.

Le tubercule, dans la pseudo-tuberculose, est anatomiquement semblable à celui de la tuberculose, et il n'y a que l'agent pathogène, le bacille, qui peut le différencier. Aussi, dans cette affection, qui est rare d'ailleurs, il est impossible de préciser la vraie nature des lésions existantes, à moins de faire l'examen bactériologique des crachats.

La tuberculose cutanée possède également ses simulations, et parmi les maladies qui, par leur siège et par leur gravité, peuvent quelquefois causer de sérieux embarras au praticien, nous citerons l'actinomycose.

Cette affection, qui n'a été étudiée sérieusement en France que depuis 1893, est due à l'*actinomyces bovis*, champignon du genre Oospora ; elle siège à la face, au cou, quelquefois sur le thorax et sur l'abdomen. L'actinomycose simule parfaitement le lupus, et il est alors très avantageux et même nécessaire de recueillir du pus et d'en étudier au microscope la véritable nature ; si c'est de l'actinomycose, on retrouvera facilement les *grains jaunes* où sont renfermés le parasite et ses spores, et si c'est du lupus, le bacille de Koch apparaîtra inévitablement.

En résumé, dans tous les cas douteux, que l'affection soit pulmonaire ou cutanée, qu'elle siège dans d'autres organes ou d'autres tissus, l'examen bactériologique s'impose, d'autant plus que le praticien, éclairé sur son diagnostic, pourra alors consciencieusement soigner son malade, le guérir quelquefois, le soulager toujours.

La bactériologie est une science positive, malgré ses incertitu-

des du moment, et elle ne repose que sur la méthode expérimentale. Ce que le microscope a trouvé, ce que les inoculations ont prouvé, elle l'affirme bien haut et le donne aux chercheurs comme un résultat définitif.

Dans la tuberculose, outre l'examen bactériologique dont nous venons de parler, on peut arriver à poser un diagnostic certain par l'emploi de la tuberculine.

M. Hutinel, aux Enfants-Assistés, s'est servi de la tuberculine avec avantage dans le diagnostic de la tuberculose, tout à fait à son début. Il commence par injecter des doses de 1/20e à 1/10e de milligramme, pour parvenir, de cinq jours en cinq jours, à des doses plus fortes si la réaction ne se produit pas.

Ces injections faibles de tuberculine n'ont eu aucun effet préjudiciable sur la santé de l'enfant et réussissent presque toujours à faire découvrir la tuberculose même latente, quand tous les signes cliniques manquent tout à fait.

MM. Grasset et Vedel, de Montpellier, suivant en cela les travaux importants de Landouzy, Combemale, Raisart et Hutinel, ont produit vingt-huit observations qui démontrent d'une manière définitive les nombreux avantages résultant de l'emploi de la tuberculine à faibles doses dans le diagnostic de la tuberculose humaine.

Voici le résumé de leur rapport : « La tuberculine qui nous a « été servi a été fournie par le docteur Borrel, de l'Institut Pas- « teur, sous forme de tuberculine précipitée : 50 milligrammes « dissous dans 5 cc. d'eau et de glycerine. à parties égales.

« Cette tuberculine tuait le cobaye tuberculeux de un mois à un « mois et demi, à la dose de quatre milligrammes.

« Nous avons employé cette tuberculine à la dose de 1 à 2, rare- « ment 3 décimilligrammes. Nous n'avons jamais eu d'accidents.

« Au niveau du point piqué, on observe parfois une douleur « assez vive, un peu de rougeur et de tension locale, mais tout cela « disparaît vite par le simple repos au lit.

« On peut poser, en principe, qu'on peut demander à la tuber-

" culine l'épreuve diagnostique sans provoquer, chez le malade, " d'autre effet important que la réaction thermique ; il suffit, pour " cela, d'employer des doses suffisamment faibles.

" Les phénomènes généraux consistent en douleurs de tête, " anorexie, insomnie, courbature musculaire, et peuvent s'observer " en dehors de toute réaction thermique. Ils sont passagers et non " constants.

" La réaction ne peut être comptée comme ayant une valeur " diagnostique que si elle dépasse 1°.

" En conclusion :

" 1° L'épreuve de la tuberculine doit être réservée aux cas " suspects ou douteux pour lesquels la clinique et le laboratoire ne " fournissent pas de signes de certitude nosologique.

" 2° Les faibles doses, les seules qu'il faut employer, ne donnent rien dans les tuberculoses avancées.

" 3° Le sujet à éprouver doit être apyrétique, mis au repos, et " la température doit être relevée toutes les trois ou quatre heures.

" 4° La solution aqueuse de tuberculine, dosée à un décimilli- " gramme par centimètre cube, sera préparé aseptiquement, em- " ployé fraîchement et doit être d'une limpidité parfaite.

" 5° L'élévation thermique observée doit dépasser nettement 1° " pour être considérée comme positive et démonstrative, le maxi- " mum atteint ordinairement 1°5 à 2° jusqu'à 3°.

" 6° On commencera par la dose d'un décimilligramme pour " recommencer à deux décimilligrammes, si les premiers résultats " sont nuls ou incertains.

" Ces doses calculées sur un poids connu de tuberculine préci- " pitée ne peuvent être opposées à nos doses de 1896 : trois à cinq " décimilligrammes calculés sur un tuberculine brute.

" D'où nécessité, dans chaque travail de contrôle, de bien défi- " nir la tuberculose employée.

" 7° D'une façon générale, la réaction thermique commence de

" 12 à 24 heures après l'injection et dure 12 à 48 heures, le maximum étant compris entre 20 et 30 heures.

" Il est dès lors préférable de faire l'injection le soir, vers cinq " heures, afin de pouvoir mieux suivre la réaction le lendemain.

" On peut observer aussi des réactions plus tardives.

" 8° Les injections de tuberculine faites suivant les règles " énoncées constituent un moyen inoffensif et très important de " diagnostic précoce de la tuberculose humaine."

Par tout ce qui précède, on déduit aisément que la tuberculine, employée à doses relativement faibles, sert avantageusement à diagnostiquer la tuberculose à son début, mais quand le bacille de Koch a évolué dans l'organisme humain et s'y est multiplié au point de créer des lésions sérieuses, la tuberculine perd alors son pouvoir diagnostique, du moins en partie, et il ne reste aupratici en, en face d'un cas douteux, que l'examen bactériologique (1).

Cette recherche microscopique, aidée des inoculations, est, nous le répétons, le plus sûr moyen de diagnostiquer la tuberculose, et cet examen peut se faire, comme nous l'avons déjà dit, dans la tuberculose pulmonaire, dès la première période, à l'apparition des hémoptysies.

Dans la tuberculose des reins et de la vessie, il est très facile de déceler le bacille dans les sédiments de l'urine, avec les mêmes procédés usités pour la recherche de ce microbe dans les crachats. Il en est ainsi des tuberculoses locales où le bacille se trouve, presque toujours en assez grande quantité dans les suppurations de ces lésions.

---

(1) M. Kolsch, dans une séance de l'Académie de médecine, de Paris, tenue le 21 décembre 1897, a particulièrement insisté sur l emploi de la radioscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire à son début : " Depuis plusieurs mois, dit-il dans " son rapport, j examine par la radioscopie le thora des jeunes sujets atteints d affection " légère du poumon. J'ai relevé un certain nombre de signes importants. Ce sont : la " diminution de la transparence des sommets à des degrés variables ; l adénopathie bron- " chique, unie ou bilatérale ; l opacité générale, due à un épaississement de la plèvre ; " la diminution des c cursions diaphragmatiques unie ou bilatérale. "

Recherche. — Dans la recherche du bacille tuberculeux, il y a trois moyens auxquels nous pouvons recourir avec la certitude d'avoir des résultats satisfaisants, pouvant nous éclairer non seulement sur le diagnostic, mais aussi sur le pronostic ; ce sont l'examen microscopique, les cultures et les inoculations.

a) *Examen microscopique.*

Ce moyen de recherche est le plus facile et le plus rapide, mais ce n'est pas le plus avantageux. Cependant, dans tous les cas douteux, cet examen microscopique s'impose, avant même de recourir aux autres méthodes qui sont longues et dispendieuses.

Soit dans les crachats, soit dans les selles, soit dans l'urine, soit dans les suppurations soupçonnées être de nature tuberculeuse, le bacille de Koch ne se montre pas constamment et il est bon de répéter très souvent l'examen avant de porter un diagnostic quelconque.

Pour tous ces différents milieux, les procédés de coloration restent les mêmes, et ceux-ci sont basés sur le fait que le bacille de Koch résiste au pouvoir décolorant des acides.

Voici une manière simple et peu coûteuse de rechercher le bacille tuberculeux :

1° Avec un fil de platine qu'on aura eu le soin de stériliser à la flamme d'une lampe à alcool, on prend une petite quantité de la partie la plus épaisse du crachat ou du pus à examiner, et on l'étend sur une lame en une couche très mince.

2° On passe rapidement cette lame à une certaine hauteur de la lampe à alcool, et, aussitôt qu'elle est sèche, on y répand du liquide de Ziehl (1), substance colorante que l'on fait chauffer jusqu'à dégagement de vapeurs.

---

(1) Liqueur de Ziehl.

Fuchsine rubine	1	gramme.
Alcool à 90 degrés	10	—
Solution d'acide phénique à 5 p. 100	100	—

Filtrer.

3° On lave la lame à grande eau, et on y verse de l'acide sulfurique à 25 °/₀ ou de l'acide nitrique à 15 °/₀ jusqu'à ce que la préparation devienne rose pâle. Ces acides minéraux décolorent tous les microbes et les autres éléments, moins le bacille de Koch qui reste rouge.

4° On passe de nouveau la lame à grande eau, et ensuite on y répand du bleu de Lœffler (1), pour obtenir en bleu tout ce qui a a été décoloré.

5° On lave de nouveau, et on laisse sécher la lame ainsi toute préparée, et on la porte ensuite sur le champ du microscope en y versant une ou deux gouttes d'huile de cèdre.

MM. Pittion et Roux ont publié dans le *Bulletin de la Société de pharmacie du Sud-Ouest*, un procédé excessivement rapide ; voici en quoi il consiste :

1° On dissout 10 grammes de fuchsine (rouge magenta) dans 100 grammes d'alcool absolu.

2° On fait une seconde solution de 3 parties d'ammoniaque dans 100 parties d'eau.

3° On fait une troisième solution avec alcool 50 grammes, eau distillée 30, acide azotique 20, vert d'aniline à saturation. Voici comment se fait cette troisième solution : on commence par dissoudre dans l'alcool du vert d'aniline jusqu'à saturation, on ajoute l'eau distillée, puis l'eau azotique.

4° Les trois solutions terminées, il convient de procéder de la sorte : on prend 10 centimètres cubes de la solution ammoniacale et on ajoute à cette solution 1 centimètre cube de la solution fuchsinée (rouge magenta), on chauffe ce mélange jusqu'à dégagement de quelques vapeurs ; on immerge alors dans ce liquide la lamelle porte-crachats après l'avoir desséchée d'après les procédés ordinai-

(1) Bleu de Lœffler :

Solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène.....	30 c.c.
Solution de potasse caustique 1/1000.....	100 c.c.

res. Une minute suffit pour produire la coloration des bacilles. On lave à grande eau, puis on laisse tomber sur la lamelle deux ou trois gouttes du mélange vert d'aniline ; l'action ne doit pas être prolongée plus de 45 secondes. Après un nouveau lavage et avoir laissé sécher, on monte la préparation dans le baume du Canada. les bacilles paraissent colorés en rouge sur un fond vert pâle.

Suivant la méthode de Gabbet, on colore la préparation sans chauffer, avec le liquide de Ziehl, pendant deux minutes environ, puis on lave la lame à grande eau. Ensuite, on fait la décoloration et la coloration de la pièce, en un seul temps, en répandant sur la lame une quantité voulue de la solution suivante :

Bleu de méthyle.....	2 grammes.
Acide sulfurique à 25 °/₀.....	100 —

On passe de nouveau la lame à l'eau, et, aussitôt sèche on la porte au microscope.

Czaplewski, après la coloration au Ziehl, laisse baigner la lame dans une solution alcoolique concentrée de fluorescéine jaune et de bleu de méthyle.

Dans la méthode d'Ehrlich (1), on peut remplacer la solution de fuchsine par une solution alcoolique concentrée de violet de méthyle ; toute la préparation se trouve ainsi être colorée en violet. Après la décoloration par l'acide, le bacille seul garde cette couleur violette, et le reste de la pièce peut être de nouveau coloré avec une solution aqueuse concentrée de vert de malachite ou de vésuvine, ce qui donnera au fond une teinte verte ou jaune.

---

(1) Liqueur d'Ehrlich :

Solution A.

Solution alcoolique saturée de fuchsine (ou rubine).....	1 c.c.
Alcool à 90 degrés.....	1 c.c.
Eau d'aniline.....	9 c.c.

Solution B.

Solution alcoolique saturée de violet de gentiane.....	1 c.c.
Alcool à 90 degrés.....	1 c.c.
Eau d'aniline.....	9 c.c.

Duclaux, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, décrit ainsi la méthode de Lubimoff :

" Dans 20 centimètres cubes d'eau on introduit 50 centigram-
" mes d'acide borique dont on hâte la solution en versant 15 gram-
" mes d'alcool absolu. Lorsqu'il ne reste plus que quelques cris-
" taux non dissous, on ajoute 50 centigrammes de fuchsine (rubine)
" qui se dissout par l'agitation. On obtient ainsi un liquide qui se
" conserve et est toujours prêt pour l'emploi, sans filtration nou-
" velle.

" Les lamelles, couvertes du produit tuberculeux, seront plon-
" gées dans le bain colorant qui sera chauffé pendant quelques
" minutes. On décolore dans une solution d'acide sulfurique à 1/5,
" on lave à l'alcool, et on fait la double coloration dans une solution
" alcoolique saturée de bleu de méthylène ; on lave et on monte."

Voici à peu près les méthodes d'examen les plus usitées pour la recherche microscopique du bacille de Koch ; il en existe bien d'autres, mais elles sont toutes basées sur la résistance du bacille à l'action décolorante des acides.

Dans la recherche du bacille dans l'urine, il est utile de se servir de l'appareil centrifuge qui permet de recueillir plus facilement les sédiments et de séparer la masse purulente. A l'examen microscopique, le bacille du smegma préputial, qui évolue dans la matière blanchâtre amassée dans le repli qui réunit le gland au prépuce, et, chez la femme, entre les petites lèvres et le clitoris, peut parfois être confondu avec le bacille de Koch. Comme celui ci, il résiste à l'action des acides, grâce à son enveloppe graisseuse, et possède à peu près les mêmes caractères. Mais si l'on soumet les bacilles pendant dix minutes, à chaud, à l'action d'une lessive de soude à laquelle on a ajouté 5 p. 100 d'alcool, et qu'ensuite on lave la préparation à l'eau et à l'alcool, le bacille du smegma perd sa résistance aux acides et le bacille de Koch reste seul coloré. D'ailleurs ce bacille du smegma n'est nullement pathogène.

Dans les selles, il est assez difficile de déceler le bacille tuberculeux ; on le retrouvera " dans les petits grumeaux d'un blanc jaunâtre qui flottent dans le liquide diarrhéique."

Dans les crachats, l'agent spécifique de la tuberculose abonde, surtout dans les crachats concrets, purulents et nummulaires. A l'examen microscopique, on peut trouver, outre des cellules épithéliales et des microorganismes divers, certains éléments conservant la coloration rouge ; ce sont d'après Czaplewki, des cellules kératinisées, des spores de champignons et levures, des noyaux de mastzellen, et des cristaux de sels d'aniline (1), mais, malgré leur coloration, ces éléments ne peuvent être des causes d'erreur.

Dans les suppurations de nature tuberculeuse, le bacille se récolte de la même manière que dans les crachats.

M. Letulle préconise une méthode très simple pour la recherche du bacille de Koch dans les coupes (2) :

" 1° Passer la lamelle par le Ziehl à chaud, (eau d'aniline " bouillante dans un godet, ajouter solution de Ziehl, q. s. pour une " teinte foncée). Laisser baigner la lamelle 10 à 20 minutes;

" 2° Passer la lamelle dans un bain de permanganate de " potasse à 1 gr. 50 pour 100 ;

" 3° La plonger aussitôt dans un bain de solution aqueuse concentrée d'acide sulfureux, fraîchement préparée ;

" 4° Laver largement à l'eau ;

" 5° Renouveler autant que nécessaire ces deux bains succes- " sifs de permanganate et d'acide sulfureux, fraîchement préparés ;

" 6° Bain de bleu de méthyle (solution aqueuse) ;

" 7° Passer un instant dans l'alcool absolu (ou dessécher sim- " plement à l'air) ;

" 8° Passer au xylol ;

" 9° Monter dans le baume au xylol. "

(1) Wurtz, Précis de bactériologie clinique.
(2) M. Laurent, Technique microscopique.

Les bacilles restent colorés en rouge, tandis que les autres microbes sont teintés en bleu.

Le sang est un mauvais milieu pour les microorganismes, mais de récentes découvertes sont venues prouver que le sérum sanguin a le pouvoir d'agglutiner certains microbes, et de neutraliser ainsi leurs effets.

M. le docteur S. Arloing, de Lyon, a fait à ce sujet devant l'Académie des Sciences une communication des plus intéressantes sur cette puissance d'agglutination vis-à-vis le bacille de Koch. Voici le résumé de cet important travail que donnait la *Presse médicale* du 25 mai 1898 :

" Si, à quelques gouttes de culture ou d'émulsion homogène de " bacilles, on ajoute 1/10 de sérum sanguin de chèvre saine et vierge " de toute inoculation, on ne provoque pas d'agglutination. Si l'on " substitut à ce sérum celui de chèvre ayant reçu une longue série " d'injections sous-cutanées de tuberculine ou de bacilles de Koch " plus ou moins virulents, le phénomène de l'agglutination se mani- " feste rapidement avec une grande intensité et d'une manière " complète.

" On voit aussi le léger pouvoir agglutinant naturel du sérum " de l'âne s'accroître considérablement sous l'influence des mêmes " injections.

" Le pouvoir agglutinant du sérum normal de diverses espèces " est en raison inverse de l'aptitude de ces espèces à contracter ou " à supporter la tuberculose. Nul chez le lapin et le cobaye, qui " sont facilement tuberculisables, très léger chez la chèvre, plus " accusé chez le bœuf et l'âne, il est très marqué chez le cheval " exceptionnellement tuberculeux.

" Le sérum, rendu fortement agglutinant par des injections " sous-cutanées de bacille de Koch ou de tuberculine, agglutine les " cultures en milieu liquide ou les émulsions homogènes de tuber-

" culose aviaire, ce qui tend encore à rapprocher du bacille de Koch " le bacille de cette tuberculose.

" L'action des sérums agglutinants s'exerce également bien sur " les bacilles en voie d'évolution dans du bouillon glycériné.

" Le pouvoir agglutinant peut naître et se développer en peu " de temps ; il a suffi, pour le faire apparaître chez une chèvre et " un lapin, d'injecter, du 31 mars 1898 au 12 avril, à l'une 6 centi- " mètres cubes de tuberculine brute, à l'autre 25 gouttes.

" Les essais d'agglutination du bacille de Koch dans le diag- " nostic ou le pronostic de la tuberculose humaine ont donné les " résultats suivants :

" 1° Le sérum des personnes atteintes ou supposées atteintes " de tuberculose pulmomaire vraie agglutiue 94 fois sur 100 ; 57 " fois d'une façon parfaite, 37 fois incomplètement ;

" 2° Le sérum des malades frappés de tuberculose chirurgicale " agglutine 91 fois sur 100 ; 35 fois parfaitement, 56 fois incom- " plètement ;

" 3° Le sérum de malades divers agglutine 32 fois sur 100 ; " 11 fois très bien, 21 fois imparfaitement.

" 4° Enfin, le sérum de personnes supposées saines agglutine " seulement 22 fo' sur 100 ; 11 fois très bien et 11 fois incomplète- " ment.

" La proportion des résultats positifs permet d'espérer que " l'on pourra tirer parti, en clinique, de l'agglutination du bacille " de Koch. "

Pour compléter cette partie de notre travail, nous dirons que le bacille tuberculeux prend le Gram, c'est-à-dire se laisse colorer par cette substance colorante. Nous étudierons cette méthode de coloration dans le chapitre sur la blennorrhagie où elle sert avantageusement au diagnostic différentiel.

b) *Cultures.*

Le bacille de Koch se cultive sur plusieurs milieux, entre autres le bouillon glycériné à 6 pour 1000, le sérum solidifié, la pomme de terre, etc.

Pour ensemencer un tube de bouillon glycériné, il faut recueillir une parcelle très mince d'une culture sur un milieu solide et le laisser flotter à la surface du bouillon. Au bout de 12 à 15 jours, le bouillon, qui garde sa transparence, se couvrira d'une membrane blanche, sèche et plissée.

La gélatine et l'agar-agar sont peu favorables à l'ensemencement du bacille de Koch, à moins que celui-ci ne provienne du cobaye tuberculisé.

Le sérum solidifié, placé dans une étuve à une température de 38° C, offre un assez bon milieu de culture et présente, au bout de 7 à 8 jours, un semis de grains blanchâtres qui grossissent après plusieurs ensemencements et prennent bientôt un aspect terne et écailleux.

Sur pomme de terre, l'ensemencement prend une teinte grisâtre.

Le bacille de Koch ne se cultive pas sur plaques.

M. Dubois décrit ainsi un nouveau mode de culture pour le bacille tuberculeux :

" La sérosité virulente provenant de péritonite et de pleurésie " est répartie dans une série de tubes. A chacun de ces tubes on " ajoute du sérum de lapin, non stérilisé, renfermant 7 °/₀ de gly " cose et 2 °/₀ de glycérine. La même opération est répétée tous les " jours, mais on ajoute plus que la moitié de la dose primitive, et " ainsi jusqu'à ce que la quantité de sérum soit devenue égale à la " quantité de sérosité. On laisse les tubes bouchés pendant le temps

" que durent ces manipulations, et on les met de plus à l'étuve à " 38 degrés.

" On prend ensuite un centimètre cube du mélange, et on les " porte dans un autre tube contenant du sérum de lapin glyco- " glycériné et non stérilisé.

" Après une quinzaine de jours, c'est avec cette dernière culture " que l'on fait l'ensemencement, en suivant les procédés ordinaires, " sur sérum solidifié et glyco-glycériné. "

De l'extrait glycériné des cultures de bacilles de Koch on a obtenu une toxine appelée tuberculine dont nous avons déjà parlé et que nous étudierons plus longuement dans un autre chapitre.

Au microscope, les bacilles, pris dans des cultures, présentent des espaces clairs qui sont des spores.

Il est reconnu que le bacille de Koch demande un milieu légèrement alcalin ou légèrement acide ; les réactions plus fortes sont défavorables à son développement.

Si le milieu de culture subit des changements dans sa composition, le bacille se trouvera influencé dans la toxicité de ses produits, dans sa virulence et aussi dans sa forme. C'est de ce principe que sont nées les diverses tuberculines, entrées aujourd'hui dans le domaine de la thérapeutique. D'après des milieux nutritifs diversement modifiés, on pourra recueillir une tuberculine d'une puissance plus ou moins grande ; c'est ainsi que les savants ont cherché à modifier la fameuse tuberculine de Koch.

c) *Inoculation aux animaux.*

Ce procédé, difficile et dispendieux, n'est pas toujours nécessaire. On doit y recourir lorsqu'il y a doute, car c'est certainement le moyen le plus sûr d'affirmer l'existence de la tuberculose.

Les animaux dont on se sert davantage pour ces inoculations sont le cobaye et le lapin ; mais on a employé aussi les souris, les

rats, les chiens, etc., qui tous sont sensibles à l'action du bacille de Koch.

Les inoculations seront sous cutanées, intrapéritonéales, intrapulmonaires ou intraveineuses, et d'après ces divers modes de pénétration de l'agent spécifique de la tuberculose, on aura des lésions, un peu différentes par leur siège, mais tout à fait semblables au point de vue histologique (1).

++++++++++++

(1) Pour finir ce chapitre sur la tuberculose, nous donnons à titre de renseignement cette communication intéressante, parue dans la *Presse médicale* du 29 décembre 1897 et présentée à la Société des sciences médicales de Lyon :

" M. Paul Courmont présente, au nom de M. Tixier et au sien, l'étude d une tuberculose strepto-bacillaire étudiée chez l'homme et, par inoculation, à l animal. La lésion humaine était une arthrite hémorrhagique du coude. On ne trouva de bacilles tuberculeux ni dans le liquide articulaire, ni dans les coupes de la synoviale qui présentaient, cependant, des tubercules typiques à cellules géantes. L inoculation du liquide à des cobayes donna à ceux-ci une tuberculose à marche rapide, réinoculable en série, sans qu'il y ait été possible de trouver de bacille de Koch dans les lésions animales. Dans un tubercule hépatique d'un de ces cobayes fut isolé un strepto-bacille spécial, sans rapport avec le bacille de Koch. Ce strepto-bacille se cultive facilement sur un grand nombre de milieux, entre autres, les milieux glycérinés ; il pousse bien de † 12 à † 37 : dans le vide, il cultive à peine.

" L inoculation de ces cultures donne, à des doses faibles [¼ ou ½ centimètre cube], une tuberculose à marche trè rapide chez le cobaye et le lapin.

" Les particularités de cette tuberculose, produite soit avec les lésions humaines, soit avec les cultures, sont les suivantes : envahissement ganglionnaire et marche très rapide, parfois suppuration locale, souvent lésions hémorrhagiques des séreuses ; ces deux caractères rappellent l évolution de la lésion humaine.

" Il s agit donc d'un des premiers faits bien établis de tuberculose humaine vraie due à un autre agent que le bacille de Koch et occasionnée, dans le cas actuel, par un strepto-bacille spécial. Les recherches analogues sur ce que les auteurs appellent, à tort, les pseudo-tuberculoses [car ce sont de vraies tuberculoses réinoculables en série] ont presque toujours porté sur des tubercules ou des baciles d'origine animale et non humaine. C est le premier fait de tuberculose strepto-bacillaire d origine humaine avec isolement, culture et inoculation du microbe pathogène. "

CHAPITRE DEUXIEME.

DIPHTERIE

Cette terrible maladie qui fait encore dans nos familles tant de ravages, enlevant à des parents en pleurs ces petits êtres si tendrement aimés, étaient considérés dès les temps les plus lointains comme une affection éminemment contagieuse, mais sans aucun rapport entre ses différentes manifestations.

Samuel Bard, médecin américain, essaya de prouver en 1771 l'identité de ces divers états morbides, mais ces travaux tombèrent dans l'oubli.

Il appartenait à la médecine française, par la voix du grand Bretonneau, de démontrer par des faits cliniques que toutes ces maladies à fausses membranes avaient une même origine et étaient dues à un même agent pathogène dont on ne pouvait alors que soupçonner l'existence. Cet illustre savant s'attacha particulièrement à prouver le caractère spécifique de la diphtérite, terme général sous lequel il comprenait toutes les diverses manifestations de cette affection.

Trousseau vulgarisa les idées de son maître, et le premier donnr une description exacte de la diphtérie et les différentes formes sous lesquelles elles se présente, et par ses remarquables travaux, les plus parfaits qui se soient publiés sur ce sujet, établit d'une manière définitive l'unité et la spécificité de la diphtérie.

En 1873, Klebs découvrit un bacille que Lœffler en 1884, éudia dans diverses transformations et qu'il cultiva avec succès. C'est ainsi que le bacille de la diphtérie fut appelé le Klebs-Lœffler.

Du jour de cette grande découverte, les maladies à fausses membranes n'offrirent plus aux praticiens, désireux de faire un diagnostic sérieux, les difficultés passées, et chacun de ces états morbides rentra dans le cadre qui lui était propre.

Il est reconnu maintenant que la diphtérie est une maladie toxique ; sa spécificité n'est pas due à l'existence des fausses membranes où le microbe peut pulluler plus ou moins, mais à un poison, à une toxine que celui-ci élabore, et qui fait de la diphtérie une

maladie possédant de grandes manifestations générales, dont une des première est la paralysie.

Le bacille Klebs-Lœffler n'existe que dans les fausses membranes, mais sa substance nocive circule avec le sang et va causer dans les organes des lésions souvent fort graves. Quelquefois, on a trouvé dans les viscères des bacilles diphtériques, mais ce fait est l'exception; toujours l'agent pathogène, dans cette maladie, prépare son poison à la surface d'une muqueuse, et de là, par les capillaires, infecte tout l'organisme.

Les fausses membranes, qui sont la manifestation locale de la diphtérie, se trouvent sur les muqueuses du pharynx, du larynx, des fosses nasales, de la conjonctive, de la cornée, de la bouche, des bronches et sur la peau.

Examinées au microscope, ces fausses membranes présentent la nature première, mais non spécifique, de la maladie, le bacille de Klebs-Lœffler. Elles entraînent l'asphyxie, chez un grand nombre de jeunes sujets, plutôt par action mécanique, car le vrai danger de la diphtérie réside dans sa spécificité qui est due, comme nous l'avons déjà dit, à la toxine du bacille.

A l'examen bactériologique, on parvient aisément à faire une distinction entre les fausses membranes diphtériques et celles qui ne le sont pas. Celles-ci, au point de vue histologique, ont toutes cependant la même composition. " Les fausses membranes, dit Bouchut, quels que soient leur origine, leur nature, leur siège sur les muqueuses ou la peau, ont la même apparence et la même structure. "

Les fausses membranes non diphtériques sont dues à un streptocoque, ou à un staphylocoque, ou à un diplocoque ; ces microbes créent des membranes tout à fait semblables à celles de la diphtérie, macroscopiquement. Dans ces circonstances, le médecin, s'il est véritablement consciencieux, doit recourir à l'examen bactériologique qui lèvera tous ses doutes et guidera sa méthode de traitement.

Plus encore que dans la tuberculose peut-être, le diagnostic clinique de la diphtérie doit être accompagné de l'examen bactériologique, et, par les données suivantes, on se convaincra combien l'erreur est facile, si l'on ne se fie qu'aux symptômes extérieurs.

M. Nicolle, du laboratoire bactériologique de l'Ecole de médecine de Rouen, a fait un examen de 30 cas diagnostiqués comme diphtériques par des médecins de la ville. Sur ces 30 examens, il y a eu 27 cas d'angine, 2 de croup et 1 de conjonctivit pseudo membraneuse. Des 27 angines, 17 étaient diphtéritiques dont 15 pures, 4 à associations diverses, 6 non diphtériques (3 à streptocoques, et 3 à petits coccus), soit une erreur de diagnostic d'un 1 sur 4. Des 2 croups un seul était diphtéritique.

M. Frédéric Novy rapporte que sur 8,186 observations publiées en Europe et en Amérique, le bacille de Klebs-Lœffler a été trouvé 5,943 fois.

L'institut Pasteur dans ses statistiques de 1888-1894 sur des cas de diphtérie (diagnostiqués au moins comme tels), le bacille a été vu 701 fois sur 960.

Sur 860 examens, fais dans un même laboratoire, des fausses membranes provenant de malades qu'on soupçonnait être atteints de la diphtérie, 364 (soit 42,32 pour 100) renfermaient le bacille de Klebs-Lœffler. Sur ces 364 cas d'angine diphtéritique, il y avait 269 diphtéries pures, 25 associées aux streptocoques, 70 associés aux staphylocoques, microcoques, etc. Sur les 496 autres cas d'angine où le bacille de Klebs-Lœffler n'apparaissait pas, 79 étaient dus aux streptocoques, 83 présentaient le même microbe associé à d'autres microrganismes; 293 possédaient en outre le staphylocoque des microcoques divers, enfin 41 fois presque pas de microbes. (1).

Roux, au congrès de Budapest, a formulé le vœu que le médecin ait toujours recourt à l'emploi des méthodes bactériologiques pour le diagnostic précoce et certain de la diphtérie.

(1) Landouzi, *Semaine médicale* du 3 août 1895.

Hutinel, de l'hospice des Enfants Assistés, insiste particulièrement sur ce moyen de diagnostic, et dit qu'il faut examiner de toute nécessité, tous les cas d'angine quel que soit leur degré de gravité.

Ainsi, dans toutes les maladies à fausses membranes, l'examen bactériologique s'impose, et le médecin qui dédaigne y recourir pour assurer son diagnostic prend une bien grande responsabilité et s'expose parfois à des conséquences terribles qui peuvent briser sa réputation et lui enlèveront la confiance de ses malades.

Bactériologie : — La diphtérie, si son bacille s'associe avec d'autres microbes pathogènes, tels que le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, présente quelques changements dans ses diverses manifestations, et son pronostic sera établi d'après la puissance de ses associations.

L'angine et le croup qui, à l'examen bactériologique ne révèle que le bacille seul, sont simples et bénins ; ils tendent tous vers la guérison. L'angine et le croup qui ne présentent que le bacille et le petit coccus, le diplocoque, n'ont aussi généralement aucune gravité, mais peuvent, quoique très rarement, devenir dangereux. Si le bacille est associé au staphylocoque, ces deux maladies auront une forme plus grave, et deviendront souvent infectieuses. S'il est associé au streptocoque, cela indiquera que l'angine, le croup sont de forme toxique ; c'est l'état le plus sérieux.

A l'examen microscopique d'une préparation contenant une parcelle de la fausse membrane, on voit que les bacilles de Klebs-Lœffler " sont séparés de la muqueuse, dépouillée de son épithélium, " par une couche de fibrine granuleuse et par un réseau fibrineux " adhérent au tissu muqueux. Souvent aussi la zone la plus superficielle de la fausse membrane contient des microbes divers " bâtonnets, microcoques en chaînettes, mélangés aux amas de " bacilles diphtériques, qui sont au contraire prédominants immédiatement au-dessous. " (Roux et Yersin).

S'il n'y a que des bacilles, ceux-ci peuvent être diphtériques ou ne pas l'être, bacilles pseudo-diphtéritiques. Les premiers ont la

ferme de bâtonnets, groupés par séries de 3 ou 4, réunis à angle, en T, en V, ou en accent circonflexe. On aurait, d'après la comparaison de M. T. Martin, des figures analogues " à des tas épars de " petites aiguilles, courtes et trapues, qu'on aurait laissé tomber " sur une table. " Ils ont à peu près la longueur des bacilles tuberculeux, mais sont plus épais que ceux-ci. Ils sont renflés légèrement aux deux extrémités. Leur coloration est uniforme. Les bacilles pseudo-diphtériques ne diffèrent que par leurs dimensions ; ils sont plus courts que les bacilles de la diphtérie vraie.

S'il n'y a que des cocci, il en existe trois variétés : 1° streptocoques ; 2° staphylocoques ; 3° cocci Brisou. Les premiers se présentent sous l'aspect de points réunis en chaînettes ; les seconds ressemblent à une grappe de raisins ; les cocci Brisou affectent différents groupements, par amas de deux ou trois, quelquefois plus.

Les cocci et les bacilles se trouvent parfois mélangés ; ce qui est d'une grande importance pour le pronostic. L'association du streptocoque et du bacille Klebs-Lœffler se traduit par certains signes qu'on a réuni sous le nom générique de streptodiphtérie.

Le bacille diphtérique existe dans la bouche d'individus bien portants; il vit alors à l'état de parasite. Sous l'action de quelques agents extérieurs, comme les variations atmosphériques, il se fixe et acquiert une certaine virulence et produit ses lésions graves à fausses membranes.

Quelques personnes possèdent en elles certaines substances immunisantes qui les empêchent de contracter la maladie là où d'autres personnes succomberaient infailliblement. Comme dans toutes les maladies infectieuses, il faut toujours une certaine prédisposition individuelle.

La contagion se fait par contact direct, par les baisers, par la toux, par les mains ayant touché les secrétions suspectes, par les les linges qui ont servi au malade, longtemps même après la guérison de cette affection.

Soumis à l'action des rayons solaires, il se détruit facilement ; mais, à l'abri de la lumière, il peut se conserver indéfiniment. Après la disparition des fausses membranes, le bacille diphtérique peut persister un temps plus ou moins long chez l'individu guéri. S'il perd sa virulence, il affecte alors le type court ; s'il l'a garde, il demeurera virulent pendant plusieurs mois et séjournera alors plutôt dans les fosses nasales que dans la gorge.

Le bacille de Klebs-Lœffler ne circule jamais dans le sang ; néanmoins, Babès et Frosch ont isolé plusieurs fois, par les cultures, le bacille diphtérique pris dans les viscères de personnes mortes de cette affection. Ils l'ont trouvé entre autres, dans le cerveau, le poumon, la plèvre, le foie, la rate et le péricarde. Nowak assure avoir trouvé le bacille de Lœffler neuf fois dans la rate de vingt-deux enfants morts de diphtérie. MM. Barbier et Tollemer ont particulièrement insisté sur la généralisation du bacille diphtérique dans les bronches et le poumon, dans le sang et dans les ganglions, surtout dans les ganglions cervicaux. D'après eux, on pourrait expliquer les paralysies bulbaires par la présence du bacille dans les centres bulbo protubérantiels où ils l'ont trouvé sept fois sur dix sept autopsies. M. Lemoine a obtenu des cultures pures et virulentes du bacille de Lœffler avec du sang du cœur, près cinq heures après la mort. Pour ce qui est des paralysies, il faut dire que Roux et Yersin ont obtenu expérimentalement des paralysies par injection de toxines diphtéritiques seules.

Le bacille de Klebs-Lœffler agit par sa toxine, sorte de diastase dont même 1/500 de c. c. tue un cobaye de 500 grammes. Ce poison est insoluble dans l'alcool, et est aisément détruit par la lumière, les oxydants, l'eau iodée et le trichlorure d'iode. Frænkel considère ce produit comme une toxalbumose, Wasserman comme une albumose.

Cette toxine s'attaque à tous les organes, mais en particulier au foie et aux reins, dont les fonctions d'émonctoires concourent

puissamment à débarrasser l'organisme des substances nocives qui viennent du dehors ou qui se sont fabriquées dans son intérieur.

Grâce aux recherches de Roux et de Yersin, on a pu préciser cette intoxication microbienne du rein, et l'anatomie pathologique nous a fait connaître, d'une façon intime, les désordres nombreux, les grandes altérations que subissent les divers éléments de cet organe.

L'action de ce produit toxique sur le foie est moins connue, mais les cellules hépatiques présentent également ces profondes altérations qui sont le tableau de l'hépatite infectieuse aiguë.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Seul l'examen bactériologique permet de faire le diagnostic différentiel entre ces diverses affections des voies respiratoires supérieures. C'est aussi le meilleur guide pour le pronostic et le traitement.

Il faut y recourir de toute nécessité, aussitôt qu'on a affaire à une angine avec du *blanc* dans la gorge, car le diagnostic clinique peut prêter à des erreurs grossières qui entraineraient de funestes conséquences.

La clinique et la bactériologie doivent s'entr'aider toujours, et il ne faut pas sacrifier l'une au dépens de l'autre. Mais, s'il sait user de ces deux moyens de diagnostic, le praticien arrivera sûrement à différencier toutes ces angines à caractères plus ou moins diphtéroïdes, et à leur assigner, à chacune d'elle, les caractères qui leur sont propres.

Le docteur Roux, dans sa fameuse communication au congrès de Budapest, en 1894, insiste particulièrement sur l'emploi des méthodes bactériologiques pour faire le diagnostic précoce de la diphtérie.

Parmi les maladies à fausses membranes qui peuvent tromper le praticien, nous mentionnerons l'angine herpétique, l'amygdalite aiguë, l'amygdalite phlegmoneuse, l'angine membraneuse, l'angine syphilitique, etc.

L'angine herpétique a un début plus brusque que dans l'angine diphtérique, mais cependant cette différence est peu sensible, et ne peut servir efficacement au diagnostic. Dieulafoy cite le fait d'un individu, âgé de cinquante ans, qui entra à l'hôpital avec une affection de la gorge, présentant tous les caractères d'une angine herpétique ; or, l'examen bactériologique démontra que cette angine était de nature diphtéritique. Trousseau, en 1858, avant même la découverte de la bactériologie, disait : "Une angine mortelle débute souvent sous forme d'une lésion herpétique du pharynx." La seule différence qui peut exister, c'est que, dans l'angine herpétique, les fausses membranes envahissent rapidement le pharynx ; ce qui n'arrive pas d'ordinaire dans l'angine diphtérique.

Dans *l'amygdalite aiguë*, les symptômes du début diffèrent peu de ceux de l'angine diphtérique, sinon qu'ils sont plus intenses dans celle-là.

Dans *l'angine membraneuse, non diphtéritique*, le diagnostic clinique ne vaut rien, à moins que le médecin ait recourt à l'examen bactériologique. Mathieu rapporte que sur 200 enfants *entrés au pavillon de la diphtérie*, à l'hôpital des Enfants, 42 avaient des angines qui n'étaient pas diphtériques. Ce seul exemple montre combien l'erreur est facile, même pour le praticien le plus habile; aussi, dans toute angine, devons-nous recourir à l'examen bactériologique qui nous fera connaître d'une manière certaine la nature microbienne de l'exsudat,et nous enseignera avantageusement sur le pronostic de ces affections de la gorge.

Cet examen bactériologique, pour être réellement utile, doit se répéter deux ou trois fois, car au début il peut y avoir absence de bacilles, ou ceux-ci peuvent n'apparaître que vers le septième ou le huitième jour. Cette précaution n'est pas toujours nécessaire, mais, en y recourant on évitera parfois certaines erreurs causées par un diagnostic fait un peu trop précipitamment.

Nous nous faisons un plaisir de publier, à l'appui de notre thèse la statistique suivante du docteur Sevestre, de l'hôpital des Enfants malades, pour l'année 1896 :

—„ La statistique que j'ai l'honneur de présenter à la Socétée " comprend tous les malades entrés dans courant de l'année au pavil- " lon Trousseau, comme atteints ou suspects de diphtérie, et parmi " lesquels un assez bon nombre n'étaient pas atteints de cette mala- " die ; l'observation clinique et l'examen baatériologique ont permis, " au bout de quelques jours, de faire le diagnostic de ces cas. D'autre "part, les chiffres qui expriment la mortalité comprennent tous les cas " dans lesquels les enfants sont morts, soit par le fait de la diphtérie, "soit pour toute autre cause (bronchopneumonie, rougeole, scarlati- " ne, coqueluche, tuberculose).

Voici les chiffres :

Total des entrées au pavillon.....	853
Décès.....	147
Décès après vingt quatre heures.....	99

Ce qui met la mortalité totale à 17,24, et la mortalité reduite à " 12,29.

" Parmi ces cas sont comptés les angines reconnus postérieure- " ment non diphtériques. Ces angines sont au nombre de 140, parmi " lesquelles 26 décès mettent la mortalité globale à 18,56.

" Les cas de croup sont au nombre de 388, parmi lesquels 145 " restèrent sans intervention et donnèrent 14 morts, soit une morta- " lité de 9,65. Sur les 218 tubés, 71 moururent (mortalité 32,56). " Les 25 autres furent trachéotomisés, 17 moururent.

RECHERCHE

L'examen bactériologique des fausses membranes diphtéritiques est peu compliqué et, pour ainsi dire, à la portée de tous.

Le praticien, appelé auprès d'un cas de diphtérie, peut recourir d'abord à l'examen microscopique d'une parcelle des fausses membranes, ou mieux à l'ensemencement de cet exsudat sur du serum solidifié. Le premier procédé, quoique pratique, ne donne pas un résultat définitif et laisse toujours un certain doute dans l'esprit du médecin désireux d'établir un diagnostic certain. L'ensemencement sur serum, suivi de l'examen microscopique, étudiant ainsi, *une à une*, les différentes colonies de bactéries qui peuvent se développer sur ce milieu de culture, procurera beaucoup plus de satisfaction et, de plus, nous révelera le nombre et la qualité des associations microbiennes qui seraient venues augmenter la virulence du bacille de Klebs Lœffler.

(*d*) *Examee microscopique.*

Avec ce procédé, il suffit de recueillir, avec un fil de platine stérilisé à la flamme, une parcelle de la fausse membrane et d'en faire un frottis sur lame. Quand cette couche mince aura été séchée à une douce chaleur, on colorera cette pièce avec le bleu de Roux (1) ou le bleu de Lœffler, ou encore avec le violet de gentiane. On laissera l'imprégnation se faire pendant une ou deux minutes, puis on lavera la lame à grande eau. Quand la pièce à examiner sera séchée, on y mettra une ou deux gouttes d'huile de sèdre, et on le portera sur le champ du microscope.

++++++++++++

---

(1) A { Violet de ahlia..... 1 gramme.
Alcool à 90o ..... 10 "
Eau distillée bouillie..... 90 "

B { Vert de méthyle..... 1 gramme.
Alcool à 90o ..... 10 "
Eau distillée bouillie..... 90 "

Pour coloration, on prend un tiers de la solution A et un tiers de la solution B. Répandre quelques gouttes de cette substance sur la lame et laver celle-ci à gande eau qu'au bout d'une minute.

(*b*) . *Ensemencement*

Le médecin se procurera deux tubes de serum coagulé et un fil de platine ou simplement une broche à tricoter. En tenant un tube entre le pouce et l'index de la main gauche, et le fil ou la broche, qui auront été préalablement stérilisés à la flamme d'une lampe à alcool ou d'une bougie, entre le pouce et l'index de la main droite, il enlevera le bouchon du tube avec le medius et l'annulaire de la main droite, et pratiquera sur le serum, avec le fil, ou la broche qui auront été porté sur les fausses membranes, des stries parallèles. Il rebouchera hermétiquement le tube, qu'il aura eu soin de tenir un peu penché pendant l'opération, et procèdera de la même manière à l'ensemencement du second tube, sans recharger le fil ou la broche. Les deux tubes seront ensuite portés à l'étuve sous une température n'excédant pas 37° C.

Le bureau de santé de Montréal fournit aux médecins un tube renfermant un tampon d'ouate stérilisée, lequel tampon est maintenant à tige métallique. Avec cette ouate, le médecin recueille une parcelle de la fausse membrane, et après avoir fermé hermétiquement le tube, il envoie le tout au laboratoire municipal pour y être examiné.

Ce procédé est très pratique et donne des résultats des plus satisfaisants, mais l'emploi des deux tubes de serum solidifié est plus avantageux en ce sens qu'il permet de faire l'ensemencement de la fausse membrane au moment même de sa prise, et un auteur allemand, Glucksmann, insiste fortement sur ce détail.

Les deux tubes de serum, après avoir été placés à l'étuve, maintenue à une température de 37° C pourront être soumis à l'examen microscopique à peu près vingt à vingt-quatre heures après ; la bacille de Lœffler se développe abondamment, sous une température

de 35° à 37° C même après dix huit heures ; à 42° C., le développement de la culture s'arrête.

A l'examen microscopique, les colonies du bacille diphtérique sont très reconnaissables à leur couleur blanc grisâtre, à leur forme arrondie, et à leur centre opaque. Pour l'examen microscopique, il suffira de transporter sur une lame, à l'aide d'un fil de platine stérilisé, une parcelle de la colonie et l'on colorera la pièce suivant le procédé que nous avons précédemment décrit.

Pour obtenir des cultures pures, il suffit de recueillir avec le fil de platine un fragment de la colonie et de le diluer dans du bouillon stérilisé. Avec une goutte de ce dernier milieu de culture on ensemencera un ou deux tubes de serum, qu'on placera à l'étuve, à une température de 37° C. Après 14 heures, les bacilles de Lœffler apparaissent en grande quantité.

La fausse membrane peut être ensemencée sur gélose, mais ce milieu de culture prête à de nombreuses erreurs, car d'autres microbes s'y développent en même temps que le bacille diphtérique. Celui-ci y apparaît sous forme de petites taches blanches ; l'examen des colonies ne doit se faire qu'après 48 heures.

Sur bouillon, l'agent pathogène de la diphtérie forme des grumeaux blanchâtres qui s'attachent aux parois du tube ou qui tombent au fond. Le bouillon s'acidule d'abord, et redevient alcalin. Sur gélatine, le bacille forme des colonies sphériques.

L'ensemencement, suivi de l'examen microscopique des colonies, *une à une*, est le seul moyen qui permet de différencier avec la plus grande certitude les fausses membranes diphtériques de celles qui sont produites par divers agents microbiens, tels que le staphylocoque, le streptocoque, le coccus Brisou, le pneumocoque, etc.

Même après vingt-quatre heures, le streptocoque forme sur le serum des colonies pointillées ; le staphylocoque cherche plutôt à s'étaler en trainées rubanées. Un gros *coccus* apparait quelquefois presqu'en même temps que le bacille diphtérique, mais sa présence est facile à constater, vû qu'il liquéfie le serum.

En résumé, le praticien doit examiner, *une à une*, toutes ces diverses colonies qui naissent sur le serum solidifié, dans ces vingt-quatre heures d'exposition à l'étuve, et qui pourraient être confondues avec l'agent spécifique de la diphtérie ; d'ailleurs l'examen microscopique levera tous les doutes, en démontrant nettement la différence des cocci et des bacilles.

Comme nous l'avons déjà dit, le pronostic change d'après ces diverses associations, et celles-ci sont toujours en rapport constant avec la réalité pathologique, observée à l'examen clinique. L'observateur sérieux, associant son diagnostic, basé sur les symptômes extérieurs, à celui obtenu par l'examen des cultures, verra la coïncidence parfaite des associations du bacille Lœffler avec les désordres constatés chez la personne atteinte de diphtérie. Il pourra alors, sur ces données scientifiques, énoncer un pronostic précis et instituer un traitement *ad hoc*.

D'après les différents milieux de culture, la forme du bacille diphtérique varie, comme le confirme, d'ailleurs, les intéressantes expériences de MM. Ferré et Creignon. Ces savants, avec du bacille court, ont obtenu des bacilles courts et des bacilles moyens. Ceux-ci ensemencés de nouveau ont produit des bacilles longs, sauf sur bouillon, où ils ont donné naissance à des bacilles courts. Le bacille long, sur du bouillon peptonisé, a produit du bacille court. En conclusion de tous ces faits, le praticien devra, dans son examen microscopique, reconnaître comme diphtérique tout bacille présentant une de ces trois formes, ou même ces dernières mêlées.

D'après quelles lois, cet agent microbien affecte-t-il ainsi des différentes longueurs ? La science actuelle ne peut nous le dire, mais

les nombreuses expériences qui se poursuivent sur ce sujet nous dévoileront bientôt ce mystère.

Glucksmann insiste avec raison pour que le classement du bacille diphtérique, fait d'après sa longueur, soit abandonné, car celle-ci varie suivant l'âge, la nature du milieu, la température, le nombre même des colonies, etc. Il est seulement reconnu que la forme longue coïncide avec les associations les plus nombreuses, et possède surtout une grande virulence. A part de ces trois principaux caractères, le bacille de Lœffler subit quelquefois, dans les cultures, certaines formes d'involution, telle que formes de massue, de fuseau, etc.

Le bacille *pseudo-diphtérique* possède à peu près tous les caractères du bacille vrai, et se trouve dans la bouche et le nez d'individus sains. Sur sérum, il forme des colonies fusiformes, plus blanches et moins nombreuses que les colonies diphtériques, à bâtonnets courts et larges. Il trouble rapidement le bouillon, et le dépot se dépose plus vite que dans un ensemencement fait par du bacille vrai. Il se développe à la même température que l'autre, quoique plus lentement. Sur gélatine, il forme des colonies très abondantes. Sur agar, quand les cultures sont anciennes, il donne à ce milieu de culture une coloration rouge brûnâtre.

Quelques bactériologistes, comme Roux, Yersin et Escherich, croient que le bacille de la diphtérie et le pseudo-diphtérique n'appartiennent " qu'à une espèce unique, à fonctions biologiques variables ".

D'après Lde Massini, il existe deux types de ces bacilles non virulents : un qui acidifie le bouillon neutre, et l'autre qui alcalise nettement ce milieu de culture. Ce bactériologiste croit que le premier est un diphtérique vrai, et que le second est un pseudo-diphtérique véritable, complètement étranger au bacille de Lœffler.

Le bacille fusiforme de Vincent peut prêter également à de nombreuses erreurs, et le microscope seul fera connaître la dissemblance qui existe entre le bacille vrai et ce bacille *fusiforme*, car les signes cliniques sont à peu près identiques. D'après Vincent, ce bacille " offre deux extrémités amincies ; sa portion moyenne est, au contraire, plus épaisse. Il en existe des formes courtes, parfois réunies par deux, bout à bout. Dans sa forme courte, il est souvent infléchi en forme de virgule. Il est parfois plus long et peut devenir même filamenteux, mais il reste reconnaissable, grâce à ses bouts amincis et à son protoplasma habituellement granuleux. Il est, surtout au début de l'angine diphtéroïde très abondant, tantôt dispersé en semis uniforme dans le champ de la préparation, tantôt groupé en amas confluents, ou même en faisceaux composés d'éléments divergents et presque radiés ".

Les essais de culture de ce bacille n'ont guère produit jusqu'ici de résultats satisfaisants ; il en est ainsi des inoculations.

M. H. Barbier a étudié un bacille en navette qu'il a rencontré soit associé au bacille de Lœffler, soit à des microorganismes divers Les angines dans lequelle on rencontre " ce parasite accidentel " sont des angines véritablement diphtériques ou des angines septiques.

On a beaucoup discuté sur l'identité de la diphtérie aviaire et de la diphtérie humaine. Le bacille diphtérique aviaire présente les mêmes caractères (culture, formes moyenne, courte et longue), et prend le Gram, comme le bacille vrai. Il possède les mêmes associations. Cette question d'identité est encore à l'étude.

On sait que les bacilles diphtériques, se développant abondamment sur les milieux de culture, produisent une toxine, une toxalbumose. Celle-ci est obtenue en laissant croître la bacille *dans du bouillon au contact de l'air*, et cela pendant un temps plus ou moins

long, un mois, suivant la méthode de M. Yersin, qui se sert, lui d'un courant d'air humide.

Cette toxine n'est pas la même dans tous les milieux de culture. Pour l'immunisation, l'on ne se sert que d'une toxine provenant de cultures pures ; la toxine obtenue de cultures associés sert plutôt aux expériences de laboratoire.

M. Uschinsky, dans un travail publié dans *les Archives de médecine expérimentale*, de 1893, décrit un milieu liquide, dépourvu d'albumine, qui donne pour ainsi dire de la toxine pure ; il est ainsi composé :

Eau	1000
Glycerine	40 à 50
NaCl	5 à 7
Chlorure de calcium	0, 1
Lactate d'ammoniaque	10
Sulfate de magnésie	0, 2
Biphosphate de potasse	1

½ c.c. de cette culture filtrée tue un cobaye de poids ordinaire en 36 heures. Il faut ensemencer ce milieu avec des cultures anciennes. Morphologiquement, les bacilles sont identiques à ceux obtenus sur bouillon. Non filtrée, la culture possède la même virulence que celle produite sur bouillon, tandis que, filtrée, elle est beaucoup moins active. Les sels de zinc ne précipitent pas la toxine et celle-ci demeure dans le liquide.

Si l'on ajoute du sucre, dans la proportion de 50c.c. d'une solution de glycose à 5 pour 100, à 75 c.c. de bouillon peptonisé, le bacille se développe assez rapidement, mais, comme le prouve une expérience de F. Blumenthal faite en février 1897, le bouillon ne produit pas de toxine. Donc le bouillon peptonisé à 7 pour 100 de sucre empêche la formation des toxines et devient bientôt acide.

Si l'on ajoute, à 50 c.c. de lait, par exemple, un ½ c.c. d'une solution de bicarbonate de soude à 10 pour 100, le bacille produira une toxine des plus puissantes et des plus actives.

M. Spronck, conseille d'éviter toute acidité du bouillon, si l'on veut obtenir une toxine forte. Suivant lui, le bouillon, fabriqué avec de la viande presque putrifiée, surtout si l'on additionne ce milieu d'un peu de levure de lière, donnera une toxine arrivée à son maximum d'activité.

Pour compléter ces quelques notes sur les ensemencements et leurs produits, nous mentionnerons brièvement différents milieux de culture, outre ceux dont nous avons déjà parlé, tels que le serum solidifié, le bouillon, la gélose, etc,

M. Fochtermann préconise le suivant :

" Solution aqueuse de 2 pour 100 d'agar, additionnée de 1 pour " 100 de peptone, de 0.5 pour 100 de chlorure de sodium, et de " 0.3 à 0.5 pour 100 de sucre de raisin. On filtre. Le filtrat est " chauffé pendant un quart d'heure à une demi-heure avec parties " égales de serum sanguin de mouton ; la proportion de serum peut " être augmentée et portée à 3 parties de serum pour 2 de la solution " d'agar.

" Le liquide filtré est réparti ensuite dans des tubes et stérilisé " à la façon ordinaire."

M. Amann prétend avoir obtenu de bons résultats avec celui-ci :

" Au blanc d'un œuf on ajoute 0.5 pour 100 de chlorure de so- " dium, 1 pour 100 de peptone de viande, 1 pour 100 de sucre de " raisin et 10 pour 100 d'eau distillée."

" Le mélange est versé dans une capsule de Pétri et stérilisé à " la vapeur."

" On obtient de bonnes cultures à l'étuve au bout de 8 à 12 heu- " res."

M. Ohlmacher arrive à pouvoir donner une bonne préparation, après 4 heures d'exposition à l'étuve de tubes ensemencés à 37° C.

Il ajoute, pour obtenir un résultat si rapide, une solution saturée d'hydroxyde de sodium au bouillon de viande peptonisé, jusqu'à ce que ce milieu devienne bien alcalin. Ce bouillon ainsi préparé est mélangé au serum non encore solidifié.

Ce milieu de culture doit posséder une surface molle et humide ; c'est une condition *sine qua non*. Après 18 heures d'exposition à la température ordinaire d'une chambre quelconque, le bacille apparaît assez bien pour permettre de formuler un diagnostic précis.

Ceci est important à connaître en ce sens que l'étuve n'est plus alors absolument indispensable à la culture du bacille de Lœffler.

INOCULATIONS

Ce dernier procédé, quoique donnant une certitude absolue quant à la nature et à la virulence du bacille diphtérique, n est pas toujours à la portée du praticien, à moins que celui-ci possède un laboratoire assez complet.

D'ailleurs, l'inoculation est nécessaire seulement dans les cas douteux, lorsque l'ensemencement n'aura pas donné un résultat satisfaisant, ce qui arrive que très rarement.

Le cobaye est l'animal qui résiste le moins à l'inoculation du bacille vivant ou de sa toxine ; le lapin offre une certaine résistance plus accentuée encore chez le chien. Le rat et la souris peuvent supporter des doses considérables de toxine pure.

Les inoculations sous-cutanées de toxine se font proportionnellement au poids de l'animal, et pour connaître la virulence de cette substance injectée,l'on se base, par exemple,sur le fait que cette même toxine tue le cobaye, en un jour. Si la mort de l'animal n'arrive qu e3 ou 5 jours après l'inoculation, nous marquons le degré de virulence par des fractions 1/3, 1/5.

Chez le cobaye, au point d'inoculation, un œdème prononcée apparaît bientôt, et 24 à 36 heures après,l'animal succombe. A l'au-

topsie, nous trouvons les poumons congestionnés, des épanchements dans les séreuses, et des hémorrhagies dans les capsules surrénales. Chez le lapin, qui résiste plus longtemps que le cobaye, l'on constate des paralysies, et à l'autopsie, une dégénérescence des cellules hépatiques.

Les inoculations sous-cutanées de culture diphtérique ou de toxine produisent les mêmes résultats.

Roux et Yersin ont fait expérimentalement, sur des muqueuses ou de la peau légèrement écorchée des badigeonnages de culture diphtérique, et ils ont obtenu des fausses membranes, identiques à celles qui avaient été ensemencées préalablement.

La
générale
d'Eberth
faisaient

En
de *fièvre*
maladie

Stol
vaux de
l'étude c

En
éclairée
des ulcé
savant e
de *phlog*
l'école de

En
mésentér
phoïde, c
en ulcére

Cruv
démontre
Bretonne
çaise, rév
état path
mes typh

En 1
les noms

CHAPITRE TROISIEME.

FIEVRE TYPHOIDE.

La fièvre typhoïde qui est, comme dit Chantemesse, *une maladie générale traduisant la réaction de l'organisme envahi par le bacille d'Eberth*, était connue des anciens, mais l'interprétation que ceux-ci faisaient de ses divers symptomes restait vague et confuse.

En 1739, Huxham, le premier, réunit sous le terme générique de *fièvre maligne nervouse* toutes ces manifestations variées d'une maladie dont on ne soupçonnait pas alors la nature spécifique.

Stoll et Borsiéri, c[illegible], completèrent les remarquables travaux de Huxham, et cherchèrent à apporter plus de clarté dans l'étude des principaux traits cliniques de cette affection.

En 1804, Prost, dans son fameux ouvrage de *La médecine éclairée par l'ouverture des corps*, signala ces nombreuses et profondes ulcérations, rencontrées dans les intestins de typhiques, mais ce savant eut le tort d'attribuer ces désordres pathologiques à un excès de *phlogose intestinale*, doctrine erronnée qui donna naissance à l'école de Broussais.

En 1813, Petit et Serres, dans leur *Traité de la fièvre entéro-mésentérique*, entrevirent les premiers la spécificité de la fièvre typhoïde, qu'ils eurent le tort de diviser en simple, en goutteuse, et en ulcéreuse, malgré leur croyance à une cause unique.

Cruveilhier et Andral publièrent d'excellents travaux pour démontrer les rapports qui existent entre toutes ces diverses lésions ; Bretonneau, une des gloires les plus pures de la médecine française, réunit sous le nom de *dothiénentérie* toutes les variétés de cet état pathologique, et consacra définitivement l'unité des symptômes typhoïdes.

En 1829, Louis, dans ses *Recherches sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique*, chercha à

compléter les savantes recherches de Bretonneau, et le premier donna à la dothiénentérie le nom de fièvre typhoïde, qui est devenu le terme classique sous lequel cette affection est maintenant désignée.

Trousseau, Valleix, Rochoux, Barlow et nombre d'autres s'attachèrent à décrire avec une grande exactitude les lésions anatomiques qui accompagnent la symptomatologie de la fièvre typhoïde.

L'affection était désormais parfaitement connue, et la thérapeutique, de jour en jour, s'enrichissait d'un remède nouveau, d'une méthode nouvelle, mais l'étiologie, la connaissance de cette cause spécifique dont on soupçonnait bien l'existence, restait plus ou moins obscure.

Avant Eberth, Budd assurait que la véritable cause de l'affection résidait dans les selles diarrhéiques des typhiques, et que la transmission de cette maladie devait se faire par l'air et par l'eau.

La grande découverte qu'Eberth fit en 1880 de l'agent spécifique de la fièvre typhoïde donna raison à Budd.

Gaffky, en 1884, étudia ce nouveau bacille, et, par de nombreuses expériences, en fixa désormais les caractères morphologiques ; cela permit de classer définitivement la fièvre typhoïde parmi les maladies infectieuses.

Chantemesse et Widal, de nos jours, se sont consacrés à l'étude approfondie du bacille d'Eberth, et des divers états typhoïdes ; ils ont publié sur ce sujet des pages qui resteront classiques.

BACTERIOLOGIE.

L'agent spécifique de la dothiénentérie offre au microscope, l'aspect d'un bâtonnet, long de 2 à 4 millièmes de millimètre, et large de 0,6 à 1 millième de millimètre. Les extrémités sont arrondies, et le milieu présente quelquefois un espace clair " qui n'est autre chose qu'une dégénérescence partielle du bacille " (Chantemesse et Widal). Sa mobilité est extrême ; celle-ci est due probablement à

ces nombreux cils qui l'entourent comme d'une *couronne chevelue*. Il se cultive sur presque tous les milieux : gélatine, gélose, sérum, lait, pomme de terre, etc.

Par ses caractères morphologiques, il se rapproche beaucoup du coli-bacille, et cette ressemblance prête à de nombreuses erreurs ; certains bactériologistes ont même affirmé que le bacille d'Eberth n'était qu'une transformation du coli-bacille. Cependant, plusieurs procédés ont été imaginés pour différencier ces deux microorganismes : nous les étudierons dans un autre chapitre.

Le bacille d'Eberth, ainsi que l'agent spécifique de la tuberculose, demande pour se développer un terrain propice, un organisme tout préparé, soit par des peines morales, des excès, du surmenage, soit par de la misère, de l'encombrement, de la mauvaise hygiène.

La fièvre typhoïde peut-elle naître spontanément ? Certains faits semblent le prouver, mais Chantemesse affirme, "qu'on n'a jamais encore signalé chez des individus bien portants la présence du bacille typhique." Cependant, Remlinger et Schneider (Ann. Pasteur, 1er janvier 1897) ont démontré par des expériences très concluantes la présence du bacille typhique dans les matières fécales de personnes absolument saines et aussi dans certaines parties du sol ; il deviendrait alors, comme le pneumocoque, comme le coli-bacille, un des hôtes habituels de notre organisme, où il vivrait à à *l'état de microbisme latent*.

Cette doctrine, admise généralement aujourd'hui, explique ces nombreux cas de fièvre typhoïde, nés en dehors de toute contagion, et engendrant par la suite une épidémie des plus graves par transmission du bacille ainsi exalté dans sa virulence.

Mais quelles sont les causes, les influences qui donnent à ce parasite inoffensif de notre tube digestif, ce caractère de spécifité, cette virulence subite, au point de créer des lésions mortelles dans ce même milieu où il menait une vie apparemment banale ?

La réponse est difficile, et la science actuelle, pas plus que la science d'autrefois, ne peut donner des explications suffisantes.

Sans doute, nous connaissons bien ces causes prédisposantes : le surmenage, l'hygiène mal observée ou non comprise, l'eau impure, asile de tant de microorganismes, etc.

De plus, à côté de ces facteurs dont l'importance, dans l'étiologie de la fièvre typhoïde, est indéniable, il existe d'autres influences qui sont les agents cosmiques, les perturbations atmosphériques, etc. La recrudescence de la fièvre typhoïde à l'automne, l'intensité de certaines épidémies suivant les pays et les climats, cette influence connue sur la marche de la maladie résultant des conditions du sol, tout prouve surabondamment cette doctrine que le bacille d'Eberth, quel que soit son caractère de spécificité, a besoin pour se développer, non-seulement d'un organisme, prédisposé, mais aussi d'un milieu ambiant favorable à l'exaltation de sa virulence.

M. Franguela affirme, lui aussi, que la fièvre typhoïde peut naître spontanément, mais, suivant sa thèse, ce serait le coli-bacille, qui, sous des causes diverses, comme l'encombrement, les chagrins, les excès, prendrait des *qualités typhicogènes*, engendrant par suite les mêmes lésions que le bacille d'Eberth. Le coli-bacille conserverait cette tranformation aussi longtemps qu'il se trouverait dans le même terrain. Celui-ci changé, le coli-bacille reviendrait à sa nature première, grâce à la loi d'atavisme.

Il résulte de toutes ces découvertes qu'il faut nier aujourd'hui la spécifité absolue du bacille d'Eberth, telle qu'admise d'abord par l'école Pasteurienne, mais il faut reconnaître le transformisme et la spécificité relative. Cette opinion est conforme aux données scientifiques les plus vigoureuses et à tous les principaux faits cliniques.

L'eau est le facteur étiologique par excellence de la fièvre typhoïde ; c'est " le grand distributeur qui la porte 90 fois sur 100 " (Brouardel).

Expérimentalement, l'eau est un mauvais milieu pour la culture du bacille d'Eberth ; il ne s'y multiplie guère, et, s'il s'y développe quelque peu, il disparait rapidement. Malgré cela, de nombreux exemples, connus de tous, démontre que l'eau, contaminée par les

déjections des typhiques, va engendrer dans les villes ou villages plus ou moins éloignés des épidémies désastreuses. Il serait trop long de citer de ces faits, mais qu'il nous suffise de dire que, seules, la connaissance et la mise en pratique des lois de l'hygiène pourront empêcher la répétition de ces calamités favorisées indirectement par l'ignorance des foules.

L'analyse microscopique de l'eau prête à certaines erreurs, par la présence habituelle du coli-bacille. Plusieurs procédés ont été imaginés pour différencier ces deux microbes ; Remlinger et Schneider ont utilisé avantageusement le milieu d'Elsner dans ce but. Cependant, MM. Nicolle et Grimbert assurent " qu'il n'est pas possible de retrouver le bacille d'Eberth dans l'eau ou dans tout autre milieu, lorsqu'il se trouve associé au coli-bacille."

M. Minart rapporte le cas d'une petite épidémie ayant éclaté dans un régiment qui tenait ses casernes à proximité d'un restaurant. Le propriétaire de cette maison prenait son eau de consommation dans un puits situé en contre-bas de latrines à fosses probablement non étanches. M. Vaillard fit l'examen bactériologique de l'eau puisée dans ce puits, et dans d'autres situés dans le même village ; il fit le rapport suivant :

" Dans les puits suspects, impossible de trouver le bacille ty-
" phique malgré des essais répétés ; mais on y rencontre en abon-
" dance le coli-bacille, organisme constant dans les matières fécales,
" ce qui implique que ces eaux de puits étaient accessibles aux
" souillures fécales. Cette constatation est, dans l'espèce, extrême-
" ment importante, et légitime l'explication étiologique des cas de
" fièvre typhoïde observés."

La transmission du bacille d'Eberth par l'air existe-t-elle ? Certains faits semblent le prouver, mais il a été impossible jusqu'ici de démontrer la présence du bacille typhique dans cet élément. Le bacille, porté par l'air, pénètre dans les bronches avec l'air inspiré ; Arnould croit, au contraire, que " l'air va déposer des bacilles sur les lèvres, dans la bouche, d'où ils sont déglutis." Cette dernière

supposition expliquerait les cas de fièvre typhoïde observés chez des infirmiers, des garde-malades, qui, soignant des typhiques. portent à la bouche des aliments avec des mains non suffisamment lavées.

D'après les dernières expériences de Germano, il résulterait que le bacille d'Eberth disparait au bout de vingt quatre heures, lorsqu'il est mêlé à un milieu de poussière. Suivant ce bactériologiste, son transport par l'air, à l'état virulent, n'est guère admissible.

Harrington rapporte de nombreux exemples de transmission de la fièvre typhoïde par le lait. Nous lisons, dans *la Presse médicale*, l'histoire d'une épidémie de fièvre typhoïde causee par du lait infecté ; c'est M. Charles Cameron qui cite ce fait :

" En Mai 1896, les deux filles du propriétaire d'une laiterie de " Meath-Street furent atteintes de fièvre typhoïde. Cameron visita " les lieux, fit amener les enfants malades, et détruire le lait de la " boutique.

" Une enquête lui apprit que ce lait était vendu sur le comp- " toir à de pauvres gens, dont on ne s'était pas préoccupé ; pour- " suivant l'enquête, il constata que 40 personnes se fournissant de " lait à cette laiterie étaient atteintes de fièvre typhoïde ; les vaches " paissant dehors, l'eau de la laiterie étant reconnue pure, le lait " n'avait pu être infecté qu'en absorbant les exhalaisons des déjec- " tions des malades, tandis qu'on les descendait pour les jeter " dans les water-closets. La porte du passage, presque toujours " ouverte, donnait accès dans une pièce où étaient placés les vases " de lait, à quatre ou cinq pieds de cette porte ; il est d'autant plus " probable que l'infection se produisait pendant ce transport, que " la femme qui soignait les enfants n'allait jamais dans la laiterie.

" Pour corroborer son opinion, sir Cameron plaça quelques dé- " jections typhoïdes près d'un vase de lait préalablement stérilisé, " et, dix minutes après, une analyse prouva que le lait était infecté " de bacilles typhiques.

" Le propriétaire de la boutique fut poursuivi et condamné " pour avoir négligé de déclarer la maladie de ses enfants."

D'après M. Cunningham, le bacille typhique ne se développe s dans du lait ordinaire, parcequ'il est rapidement détruit par s autres microbes, mais dans le lait stérilisé, il se cultive bien.

Les linges, à l'usage du typhique, les vases de déjections, sont tant de moyens de contagion ; les légumes également peuvent rvir de véhicule à l'agent de la fièvre typhoïde.

On a aussi beaucoup incriminé les huitres. et Chantemesse, vant l'Académie de médecine de Paris, en juin 1896, attira l'attention du monde savant sur le danger de manger les huitres crues rsqu'elles ont été souillées par des eaux contaminées. Elles peuvent servir ainsi à répandre la fièvre typhoïde.

Cependant MM. Ducamp, Sabatier et Petit, de Montpellier, ont ontré, d'après des recherches bactériologiques faites à la station ologique de Cette :

" 1° Que les huîtres des parcs d'élevage de Cette ne renfermaient ni le coli-bacille, ni le bacille typhique, mais des espèces banales fréquemment rencontrées dans les eaux ;

" 2° Que les huîtres placées, pendant un mois, à l'embouchure d'un égout, ne renfermaient ni le coli-bacille, ni le bacille typhique, mais seulement des bactéries à fluorescence verte ;

" 3° Que des huîtres inoculées directement soit par le coli-bacille, soit par le bacille d'Eberth en cultures liquides ou solides et abandonnées dans les parcs d'élevage, ne renfermaient, au bout de peu de jours, ni le coli-bacille, ni le bacille typhique. Ces microbes disparaissaient donc, soit que l'eau salée leur constitue un milieu peu favorable, soit que les huîtres exercent à leur égard un moyen de défense vitale.

" Il résulte de ces recherches que l'ingestion alimentaire des huîtres, considérée par quelques auteurs comme l'une des conditions étiologiques démontrées de la fièvre typhoïde, ne paraît pas mériter de prendre place définitivement en médecine.

En somme, l'eau est le principal facteur étiologique de la fièvre typhoïde ; en prenant toutes les précautions que prescrit l'hygiène

ce moyen de contamination perdra de sa fréquence et de son intensité.

***

Maintenant, examinons brièvement les lésions que peut créer dans notre organisme la présence du bacille d'Eberth, à l'état virulent.

Pénétrant dans les follicules isolés et dans les plaques de Peyer, le bacille typhique entre bientôt en lutte avec le phagocyte, dont le pouvoir bactéricide ne peut résister à cette grande virulence que possède alors l'agent spécifique de la fièvre typhoïde.

Vainqueur du globule blanc, le microbe et ses produits solubles, par ce riche réseau de vaisseaux lymphatiques que présente l'intestin, va infecter tous les organes, d'abord ceux qui sont le plus en rapport avec le tube digestif, comme le foie, la rate, les ganglions mésentériques, ensuite ceux qui sont plus éloignés, comme le poumon, le larynx, le pharynx, etc.

" La plupart des systèmes organiques, dit Legry, sont ainsi " touchés soit par l'agent figuré, soit par sa toxine, soit concurrem- " ment par l'un et par l'autre. L'ensemble du système lymphatique " (follicules de l'amygdale, du pharynx, du larynx, tissu adénoïde " de l'estomac) est intéressé d'une façon très précoce ; l'appareil " circulatoire est frappé dans ses plus fines ramifications (artérites " viscérales) ; la muqueuse des voies respiratoires s'hypérémie ; les " cellules hépatiques et rénales, les muscles et le myocarde dégénè- " rent ; le système nerveux, les glandes, les os même, etc., n'échap- " pent pas à l'atteinte typhoïdique, qui représente, on le voit par " ce résumé succinct, le *type de l'infection générale au premier chef.*"

Les parasites qui vivaient inoffensifs dans les diverses parties de notre organisme prennent bientôt un caractère virulent, sous cette action continue et désorganisatrice du bacille typhique et de sa toxine. C'est ce qui constitue *les infections secondaires*, dont les principaux agents sont le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, etc.

Le bacille typhique secrête des substances solubles dont une partie, bien étudiée par Brieger, a été appelée *typhotoxine*. Cette question est encore à l'étude.

La présence du bacille d'Eberth dans le sang a été beaucoup contestée, et Chantemesse dit " qu'elle doit y être absolument exceptionnelle." D'après une observation de Deléarde, une éruption très étendue a coïncidé avec l'apparition du bacille typhique dans le sang. Suivant MM. Castallani et Cartier, cette présence du microbe n'arrive que dans les formes adynamiques, et sert ainsi au pronostic de la fièvre typhoïde.

Le bacille d'Eberth se retrouve également, non seulement dans l'intestin, le foie et la rate, mais aussi dans les reins, comme le constate une intéressante observation de M. Rendu, dans les méninges, dans le myocarde, dans la moelle osseuse, même dans la salive.

La fièvre typhoïde confère une immunité constante, " plus solide même que celle des fièvres éruptives " (Jaccoud). Cependant de nombreuses exceptions à cette règle ont été connues et observées et l'étiologie de ces rechutes n'est pas encore suffisamment démontrée. Le bacille typhique ne perd sa virulence qu'après un temps plus ou moins long, et sous certaines causes, il peut quelquefois acquérir une nocivité nouvelle. M. Babonneix croit " que l'existence " à l'état normal du bacille d'Eberth dans l'intestin d'un certain " nombre de sujets n'est peut être pas étrangère à la production de " ces récidives, de même qu'elle est sans doute responsable de nom- " breux cas de première invasion.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Comme dans la tuberculose, comme dans la diphtérie, le diagnostic précis de la fièvre typhoïde est parfois assez difficile à établir, surtout chez les enfants.

Plusieurs des principaux symptômes peuvent manquer ; certaines formes de dothiénentérie débutent quelquefois soit par une angine soit par un catarrhe gastrique, ou simulent plus souvent la méningite aiguë.

Certes, *l'évolution thermique*, telle qu'étudiée par Wunderlich, *la tuméfaction de la rate, les taches rosées lenticulaires, les diarrhées fétides et sanguinolentes, l'état de stupeur*, sont autant de symptômes qui aident à formuler un diagnostic clinique de fièvre typhoïde, mais souvent ces signes prodromiques manquent en partie ou ne possèdent point entre eux le lien ordinaire du type classique de la dothiénentérie. Parfois ces manifestations prennent un véritable caractère d'indécision et ne parviennent pas à leur complète éclosion ou elles varient tellement dans leur intensité et dans leur localisation que le clinicien le plus expérimenté est tout à fait dérouté et ne peut pas formuler son diagnostic, ou de nombreuses complications se groupent aux lésions déjà existantes et changent totalement la marche prévue de la dothiénentérie, au point que cette affection première n'est plus reconnaissable.

Nous ne pouvons ici décrire toutes ces maladies diverses qui peuvent simuler, d'après l'apparition de symptômes identiques, la fièvre typhoïde dans les périodes d'invasion, d'état, et de défervescence ; qu'il nous suffise pour le moment de les nommer. Ce sont : l'embarras gastrique, le typhus, qui n'a aucune analogie avec la fièvre typhoïde, la fièvre herpétique, la fièvre paludéenne, la grippe, la fièvre hystérique, l'ostéomyélite aiguë, la méningite cérébro-spinale, la tuberculose miliaire aiguë ou granulé, la typho-bacillose (Landouzy), la tuberculose méningée, la fièvre syphilitique, la morve aiguë, la trichinose, l'endocartite infectieuse, les affections septicémiques, et pyémiques d'origine puerpérale ou chirurgicale, la pneumonie typhoïde, la pleurésie typhoïde, c'est-à-dire avec état typhoïde, la néphrite infectieuse, le choléra, le méphitisme aigu, et l'appendicite.

Comme on le voit, la nomenclature est assez chargée, et c'est ce qui démontre d'une manière péremptoire la difficulté inévitable de prononcer un diagnostic formel de dothiénentérie, à moins d'avoir recours aux méthodes bactériologiques.

Celles-ci sont à la portée de tous et donnent inmanquablement une grande précision au diagnostic dans tous les cas douteux.

Il y a présentement trois méthodes pour reconnaître, au microscope, l'origine éberthienne d'une affection à symptômes typhoïdes non précis : 1° La culture des selles sur le milieu d'Elsner ; 2° la ponction de la rate ; 3° le séro-diagnostic de Widal :

(*a*) *Milieu d'Elsner.*

Ce procédé, que nous étudierons plus au long dans la suite, permet de reconnaître, au bout de quarante huit heures, la présence du bacille d'Eberth dans les selles, et en même temps de le différencier du coli-bacille. Quoique sûre, cette méthode est longue et demande une grande habitude du laboratoire. Aussi est-elle peu employée aujourd'hui.

(*b*) *Ponction de la rate.*

Cette opération, pratiquée sur le vivant, donnait beaucoup de certitude au diagnostic, parce que, dans la fièvre typhoïde, le bacille typhique abonde dans cet organe, et sa présence, par cette ponction, serait facilement décélée. Mais ce procédé est dangereux et peu pratique d'ailleurs.

(*c*) *Séro-diagnostic.*

C'est un médecin français qui eut la gloire de faire connaître au monde savant ce moyen de diagnostic dont l'efficacité est universellement reconnue aujourd'hui.

Le 26 juin 1896, Fernand Widal, se basant sur les découvertes de Pfeiffer et de Koll, donna, devant les membres de la Société médicale des hôpitaux de Paris, une communication désormais célèbre, dans laquelle il décrivit un procédé des plus rapides pour parvenir

à un diagnostic clair et précis, de la fièvre typhoïde. Il démontra par de nombreuse expériences que le sang d'un typhique possède, dès le cinquième jour de la maladie, un pouvoir destructif sur le bacille d'Eberth.

Cette découverte prouva que, dans cette lutte incessante de l'organisme contre le microbe envahisseur, il y a non-seulement augmentation en nombre des phagocytes et modification des éléments cellulaires, mais aussi transformation des humeurs en substances microbicides.

Cette méthode de Widal est l'aide le plus puissant que peut posséder le clinicien pour arriver à un diagnostic précis de la fièvre typhoïde, entre toutes ces maladies qui la simulent parfois si bien.

" Voici, par exemple, comme disait Dieulafoy devant l'Aca-
" démie de médecine, en juillet 1896, un jeune garçon de 20 ans ;
" il a été pris il y a quelques jours de fièvre, de céphalalgies violen-
" tes, de vomissements ; il tousse, l'auscultation de la poitrine dé-
" cèle des râles sibilants disséminés ; la température atteint le soir
" 40° ; il n'y a point d'épistaxis, point de diarrhée, l'insomnie
" est persistante, et on se demande, avec anxiété, si l'on se trouve
" en face d'une fièvre typhoïde, maladie le plus souvent curable, ou
" en face d'une granulie, maladie presque fatalement mortelle. Sur
" quoi baser le diagnostic ? Sur la courbe de la température ? Mais
" elle est loin de suivre dans l'un et l'autre cas le schéma classique
" que nous lui connaissons. Sur les taches rosés lenticulaires ? Mais
" elles n'ont point encore apparu et ne paraîtront peut-être pas. Et
" cependant les râles augmentent, la dyspnée apparaît, tout fait re-
" douter la granulie, les jours se succèdent, et le diagnostic reste
" indécis. Qui de nous, je le répète, en pareille circonstance n'a
" pas souhaité avoir à son service un moyen sûr de diagnostic ?
" Eh bien, ce moyen nous le possédons, M. Widal nous l'a donné."

La méthode à suivre pour obtenir ce phénomène d'agglutination est des plus simples.

On recueille, dans une petite éprouvette, du sang d'un typhique, à peu près 10 gouttes, et au bout de quelques minutes, un liquide clair se détache du caillot sanguin, constituant le sérum. Dans cette dernière opération, il est entendu qu'il faut user de précautions les plus aseptiques.

"Si, dit Widal, à dix gouttes d'une culture en bouillon de ba-
" cille d'Eberth, on ajoute une goutte de serum ainsi obtenue, on
" peut, au bout de quelques minutes, si le serum provient d'un ty-
" phique, constater, sous le microscope, les agglomérats microbiens
" caractéristiques Les bacilles, au lieu de s'agiter en tous les points
" de la préparation, animés en tous sens des mouvements les plus
" variés, sont groupés, en amas, formant des ilôts séparés par de
" larges espaces vides où l'on trouve, encore souvent, quelques élé-
" ments mobiles et isolés."

Le séro-diagnostic, qui est incontestablement le moyen le plus sûr pour découvrir un cas de fièvre typhoïde parmi tant d'autres maladies présentant à peu près les mêmes symptômes, a été particulièrement étudié au Canada par le médecin-bactériologiste de notre Province, M. le docteur Wyatt-Johnston ; celui-ci fit à l'assemblée de l'Association américaine d'hygiène (American Public Health Association, Buffalo, tenue du 15 au 18 septembre 1896) une communication très importante que Widal lui-même s'empressa de faire connaître aux bactériologistes français.

M. le docteur Wyatt-Johnston, voulant donner à tous les médecins de la Province de Québec un moyen rapide de faire le séro diagnostic, entreprit de prouver par de nombreuses expériences que le sang desséché d'un typhique, même après trois jours, peut encore si l'on le dilue de nouveau, agglomérer les bacilles d'un bouillon de culture. Ce fait admis, il était facile d'établir un système éminemment pratique pour les médecins n'ayant pas chez eux l'outillage nécessaire pour faire les examens microscopiques ; aussi le mode

actuel pour obtenir le séro-diagnostic donne-t-il pleinement satisfaction tant sous le rapport de la rapidité que sous celui de l'efficacité.

Un médecin est appelé auprès d'un cas douteux de dothiénentérie, et il veut alors par le séro-diagnostic s'assurer de l'origine éberthienne de la maladie qu'il traite. Sur sa demande, le laboratoire de la ville ou celui de la province lui fournira une feuille de papier stérilisé, sur laquelle il déposera une ou deux gouttes de sang du malade et qu'il laissera sécher quelque peu. Ceci obtenu, il renverra le papier au bactériologiste, qui, dans les vingt-quatre heures, lui communiquera le résultat de l'examen microscopique.

Le praticien, qui possède chez lui un microscope et ses accessoires peut obtenir la réaction agglutinante d'une façon rapide, ainsi que l'a décrit Catrin (du Val-de-Grâce). On dépose entre une lame et une lamelle environ 10 gouttes d'une culture sur bouillon de bacilles d'Eberth, et on ajoute sur le bord de la lamelle une goutte de serum d'un typhique. Alors on voit, par le microscope, les bacilles perdre peu à peu leurs mouvements caractéristiques pour devenir complètement immobiles et se grouper par ilots largement espacés. Cette manière d'examen simplifie beaucoup la méthode première telle que préconisée par Widal et permet pour ainsi dire de constater de visu ce phénomène de l'agglutination, sans pouvoir en comprendre malheureusement les différentes phases.

Les dernières expériences réalisées par les bactériologistes les plus connus n'ont revelé que peu de chose sur la nature même de l'agglutination.

Il est admis cependant que cette réaction agglutinante traduit la défense de l'organisme contre le microbe envahisseur ; ce n'est pas une réaction d'immunité, mais une réaction de la période d'infection.

Ce pouvoir agglutinant se retrouve, chez le typhique, non-seulement dans le sang, mais aussi dans les humeurs ; Widal l'a constaté quelquefois dans l'urine, presque constamment dans les sérosités

du péricarde, du péritoine, de la plèvre, dans le lait et le colostrum, dans la bile, dans les larmes, etc.

Cette réaction s'exerce également sur le bacille mort que sur le bacille vivant. " Si l'on tue, dit Widal, une culture de bacille d'E-" berth, vieille de 1 à 2 jours, en l'exposant à une température de " 60° ou en l'additionnant d'une goutte de formol, pour 5cc. de " bouillon, les bacilles continuent à s'agglutiner et cela durant plu-" sieurs semaines."

Dans toutes ces humeurs, ce sont les substances albuminoïdes qui donnent au serum du typhique la propriété d'agglutiner le bacille ; si, à travers d'une bougie de porcelaine, on retient par filtration ces substances, la réaction agglutinante disparaît. " Les subs-" tances albuminoïdes telles que le fibrogène, la globuline, ou la ca-" séine, isolées des humeurs d'un typhique, enlèvent à ces humeurs " ainsi modifiées la faculté agglutinative et la retiennent à leur profit. " Voilà le fait acquis. Il n'intéresse pas seulement le médecin, mais " aussi le chimiste qui trouvera dans le phénomène d'agglutination " une réaction nouvelle pour l'étude si délicate des substances albu-" minoïdes." (Widal)

Le pouvoir agglutinatif diminue ou augmente suivant les périodes de la maladie typhoïde, et, d'après Paul Courmont, cette courbe agglutinante chez les typhiques peut servir au séro-pronostic.

Peu accentuée dans les premiers jours, la réaction agglomérante augmente sensiblement pour diminuer au déclin de la maladie, quelquefois rapidement, et souvent lentement. On a vu des personnes possèder pendant plusieurs années cette puissance agglutinative.

Paul Courmont a rapporté plusieurs observations démontrant le rapport de la courbe agglutinante avec l'intensité de la maladie, et par suite avec le pronostic. Il résume son travail en affirmant que *la formation de substance agglutinante dans le serum des typhiques est une réaction de défense de l'organisme.*

La courbe de la température qui est la *courbe d'infection*, et la courbe agglutinante qui est *celle de défense*, concordent ensemble pour révéler la marche de l'affection et rendre compte de la gravité des symptômes. Toutes deux, elles servent puissament au séro-pronostic de la fièvre typhoïde.

Le serum des typhiques ne possède pas seulement la propriété agglutinante. Au cours de la maladie, ce serum peut acquérir des propriétés vaccinantes et atténuantes. Le pouvoir vaccinant est tout à fait indépendant du pouvoir agglutinant, mais il existe *un parallélisme assez étroit entre les pouvoirs agglutinant et atténuant.*

Nous reproduirons les conclusions du remarquable travail de M. Paul Courmont (1).

" 1. Courbe agglutinante chez les typhiques. — Nous l'a-
" vons étudiée chez quarante malades. Dans les formes simples,
" classiques, le pouvoir agglutinant s'élève progressivement, atteint
" son maximum à la fin de la période d'état, puis redescend rapide-
" ment, décrivant, le plus souvent, une courbe en clocher ou en
" toit.

" Au contraire, dans les formes graves, hypertoxiques, prolon-
" gées, etc., la courbe est beaucoup moins régulière : courbes traî-
" nantes, oscillantes, à descente prématurée, etc. Lorsqu'elle existe
" dans ces derniers cas, l'ascension élevée du pouvoir agglutinant
" reste encore un phénomène critique de bon pronostic.

" D'après ces faits cliniques, la formation de la substance ag-
" glutinante garde la signification d'une réaction de défense.

" II. Séro-pronostic [1]. — Le point capital sur lequel s'appuie
" le séro-pronostic est cette élévation critique du pouvoir aggluti-
" nant, au moment où se dessinent les premiers signes de déferves-
" cence. Tel que nous l'envisageons, le séro-pronostic n'est, actuelle-

(1) La courbe du pouvoir agglutinant chez les typhiques, par M. Paul Courmont (de Lyon).

" ment, qu'un des éléments du pronostic général de la maladie.
" C'est la courbe du pouvoir agglutinant, représentant une partie
" des réactions de défense, qui, surtout si on la compare à la courbe
" thermique, fournira des données pronostiques importantes.

" A. *Séro pronostic d'après la courbe du pouvoir agglutinant.*
" *Phase ascendante.* — L'ascension du pouvoir agglutinant est, par
" elle-même, un élément de bon pronostic ; celui-ci est d'autant
" meilleur que cette ascension est plus élevée, qu'elle coïncide avec
" une rémission de la température.

" *Phase descendante.* — Il faut considérer deux cas. Si la des-
" cente de la courbe agglutinante s'accuse parallèlement à celle de
" la courbe thermique, elle annonce la guérison.

" Si la température s'élève ou reste stationnaire au moment de
" l'abaissement du pouvoir agglutinant, cet abaissement devient un
" élément de mauvais pronostic, indiquant la défaite des réactions
" organiques de défense (formes hypertoxiques, adynamiques). Si
" le pouvoir agglutinant se relève ensuite, ses oscillations témoignent
" des alternatives de la lutte de l'organisme dans les formes graves
" et prolongées.

" Par conséquent, seront un élément de bon pronostic, les cour-
" bes agglutinantes en clocher, dont la phase d'ascension coïncide
" avec les premiers signes de défervescence ; seront un élément de
" mauvais pronostic les courbes oscillantes ou descendantes pendant
" la période d'état.

" B) *Séro-pronostic d'après l'intensité du pouvoir agglutinatif à un*
" *moment donné.* — Les données sont ici moins précises et de moins
" grande valeur.

" Un pouvoir agglutinant élevé (en pratique et pour l'ensem-
" ble de nos observations à partir de 1 pour 200) est par lui-même
" un élément de bon pronostic.

" Un pouvoir agglutinant peu élevé a, en général, une signi-

" fication pronostique défavorable, à partir d'une certaine période, " à moins qu'il ne s'agisse de formes très bénignes.

" Au début de la maladie, une séro-réaction retardée (n'appa- " raissant qu'au 7e jour) ou un pouvoir agglutinant très peu élevé " se rencontrent dans les formes graves et dans les formes très bé- " nignes ; mais les rechutes sont fréquentes à la suite de ces for- " mes à pouvoir agglutinant très peu élevé ou retardé.

" A la période d'état, un pouvoir agglutinant peu élevé (au- " dessous de 1 pour 100) est d'un mauvais pronostic : si, jusque-là, " la fièvre a été sévère, on doit craindre une aggravation ou une " prolongation de la maladie ; si jusque-là la forme a été bénigne, " on doit craindre une recrudescence ou une rechute."

Cette réaction agglutinante sert également à différencier le bacille d'Eberth du bacille de la psittacose. Une goutte de serum pour dix gouttes de culture de bacille typhique produit facilement l'agglutination, tandis que cette réaction ne se produit guère avec le bacille de la psittacose. Si le serum est dilué, l'agglomération se fera avec le bacille d'Eberth ; mais elle disparaîtra avec l'agent de la psittacose. De plus, " si l'on ensemence le bacille dans une cul- " ture fraîche avec le serum, on voit au bout de 12 à 15 heures la " culture du bacille d'Eberth rester claire avec microbes en amas " dans le fond tandis que le tube contenant le bacille de la psittaco- " se est absolument trouble, l'agglutination étant insuffisante et les " microbes restant en suspension. Voilà donc une réaction tout à " fait nette et qui permet de différencier facilement les deux ba- " cilles." (Widal et Sicard).

Le serum des convalescents de la fièvre typhoïde peut servir aussi à différencier le bacille d'Eberth du coli-bacille et d'autres microorganismes analogues. D'après R. Pfeiffer et W. Kolle, " la sim- " plification du procédé consiste à utiliser dans le but diagnostique le " serum antityphique en dehors de l'organisme animal. Il faut pour " cela avoir un serum excessivement puissant. Les auteurs sont par-

" venus à se procurer un serum de chèvres environ 10 fois plus éner-
" gique que le serum des convalescents de fièvre typhoïde ; ce serum
" était tiré à 2 milligrammes et conservé avec une solution phéniquée
" à un demi pour 100. Pour que l'action de l'acide phénique ne
" puisse intervenir, les auteurs diluaient cette solution dans du
" bouillon au quarantième. Chaque expérience était contrôlée par
" une solution aussi étendue de serum anticholérique de chèvres
" également additionnée d'acide phénique.

" 1 cc. de serum typhique ou cholérique étendu est additionné
" de 2 milligrammes de la culture en question et mis à l'étuve à 37°.
" Parfois on peut déjà au bout d'une heure constater à l'œil nu des
" modifications qui augmentent de plus en plus et atteignent leur
" maximum au bout de 4 heures, pour disparaître ensuite et au bout
" de 24 heures les deux serums présentent le même aspect trouble,
" les différences qui existaient entre eux au début s'étant effacées.

" Dans le serum typhique traité par la culture typhique les ba-
" cilles sont réunis en flocons blanchâtres, fins, déposés le plus souvent
" au fond du tube ; le liquide qui surnage est légèrement trouble ou
" même tout à fait transparent. Par contre le serum cholérique ad-
" ditionné de la culture typhique est uniformément trouble.

" L'examen des 2 serums dans la goutte pendante donne également
" des différences, très facilement reconnaissables. Les bacilles
" typhiques ensemencés dans du serum typhique sont immobiles et
" sont réunis en amas. Dans le serum cholérique titré à un demi milli-
" gramme, les cultures typhiques forment un trouble intense et uni-
" forme provoqué par une quantité considérable de bactéries qui sont
" en mouvement constant. Les variétés coli-bacillaires examinées par
" l'auteur n'ont pas donné les mêmes résultats ; qu'elles sécrétassent
" des produits acides ou alcalins, les variétés mobiles de coli-bacille
" conservaient leur mobilité parfaite dans le serum typhique."

MM. Landauzy et Griffon, d'après une communication faite à la Société de Biologie, le 6 novembre 1897, ont prouvé expérimentalement que la mère pouvait transmettre le pouvoir agglutinatif à

l'enfant par l'allaitement. M. Castaigne a observé, dans la clinique de M. Talamon, un cas de ce genre.

M. Mossé a constaté la transmission du pouvoir agglatinatif de la mère au fœtus, par le placenta.

La réaction agglutinante apparaît dès le septième ou huitième jour de la maladie. Willies et Batlle l'ont constatée *dès le troisième jour* chez deux malades, *dès le quatrième jour* chez un autre. Quelquefois, elle retarde, comme le prouve une observation de Gasser qui ne la constata qu'au vingtième jour.

Les personnes qui ont eu la dothiénentérie peuvent conserver un serum agglutinant pendant plusieurs années ; un ancien typhique donna même la réaction après 27 ans de l'attaque de la maladie.

Comme la réaction peut apparaître tardivement, il est nécessaire de repeter souvent le séro-diagnostic, avant d'affirmer son diagnostic. Un seul examen du serum d'un typhique exposerait à des erreurs nombreuses. " La réaction, dit Widal, peut faire défaut à un premier examen et apparaître le lendemain ou les jours suivants ; elle peut être retardée, aussi n'ai-je jamais cessé de répéter, qu'en présence d'un résultat négatif fourni pas le serum d'un malade suspect, il ne faut jamais négliger de répéter l'examen les jours suivants.

***

Erhlich découvrit en 1882, la réaction diazoïque des urines. Ce phénomène remarquable est un des signes les plus constants de fièvre typhoïde, et se manifeste principalement entre le cinquième et le vingt-unième jour de la maladie. Nous étudierons tout au long ce procédé, qui ne regarde pas l'analyse microscopique, dans un travail que nous devons publier sur l'examen des urines au point de vue du diagnostic des maladies infectieuses.

RECHERCHE

Le bacille d'Eberth se localise dans les nombreux replis de la muqueuse intestinale, dans la rate, dans le foie, dans les ganglions mésentériques, etc. Pour la recherche, on peut recourir à la ponction de la rate, comme Chantemesse et Widal l'ont pratiquée sur le vivant, ou mieux à l'ensemencement des selles sur le milieu d'Elsner. La première méthode, comme nous l'avons déjà dit, est peu pratique et même dangereuse ; la dernière donne beaucoup plus de satisfaction et sert également au diagnostic de la maladie.

(*a*) *Examen microscopique.*

Le bacille typhique se colore facilement par toutes les couleurs d'aniline, en solution hydro-alcoolique assez légère. Ainsi le bleu de méthylène de Lœffler et le rouge de Ziehl peuvent servir à sa coloration. Pour le différencier d'autres micro-organismes, on emploie la méthode du Gram qui le décolore. (1)

Les colorants des coupes sont également le bleu de Lœffler et aussi la fuchsine carbolique.

Le bacille d'Eberth est pourvu de nombreux cils, 6 à 8 et même plus ; nous pouvons par des procédés spéciaux colorer ces flagella. Strauss, Van Ermengem, Lœffler et Bunge ont préconisé à cet effet certaines méthodes de coloration qui sont toutes trop compliquées pour le praticien. Aussi nous n'en parlerons pas pour le moment.

(1 Méthode de Gram :

1o On colore la préparation pendant 2 à 4 minutes dans une solution saturée de violet de gentiane.

2o On la porte, après lavage, dans la solution iodo-iodurée pendant une à deux minures, et alors elle devient noire.

3o On décolore, dans l alcool absolu, auquel on peut ajouter une solution d'acide nitrique à 3o/o, et on cesse l action décolorante lorsque la préparation vient à prendre une teinte grisâtre.

4o On peut recolorer au bleu de méthylène ou au bleu de Bismark, après avoir examiné au microscope une autre pièce préparée spécialement pour connaître l action décolorante du Gram. Par la récoloration, les microbes décolorés réapparaissent teintés en bleu.

(b) *Ensemencement.*

Le bacille typhique se cultive sur bouillon, serum, pomme de terre, lait et urine préalablement stérilisés, gélatine en plaques, gélose glycérinée ou non. Un des caractères particuliers du bacille d'Eberth, *c'est qu'il ne liquéfie pas la gélatine.*

Sur le milieu d'Elsner (jus de pomme étendu d'eau auquel on ajoute, après ébullition, de la gélatine et de l'iodure de potassium) le bacille d'Eberth pousse, en colonies petites et transparentes, seulement au bout de quarante-huit heures. Le coli-bacille, qui se rapproche par ses caractères morphologiques du bacille d'Eberth, se développe sur le même milieu après vingt-quatre heures, et ses colonies sont opaques.

M. Grimbert emploie le mélange suivant comme remplaçant le milieu d'Elsner :

Eau distillée, 10[illegible]. Maltose, 1. Amidon soluble, 2. Asparagine, 2. Phosphate neutre de potasse, 2. Sulfate de potasse, 2. Sulfate de magnésie, 2. Bimalate d'ammoniaque, 2. Carbonate d'ammoniaque, 1. Ajouter 15 pour 100 de gélatine à cette solution.

Ce milieu servirait avantageusement à faire le diagnostic différentiel entre le coli-bacille et le bacille d'Eberth.

Sur gélatine en plaques, maintenue à l'étuve sous une température variant de 25° à 35° C. "les colonies apparaissent parcourues dans toute leur etendue par des sillons plus ou moins marqués. Souvent leur surface est plus tourmentée encore, et toute la la colonie semble formée de circonvolutions d'intestin grêle enroulées sur elles mêmes. La combinaison de ces deux aspects jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne quelquefois à la colonie l'aspect d'une montagne de glace." (Chantemesse et Widal).

Sur pomme de terre, le bacille typhique se cultive bien, et forme, au bout de quelques jours, un léger enduit, *plus humide au point d'inoculation.*

Le bouillon, ensemencé par du bacille typhique, se trouble d'une manière uniforme, et offre, macroscopiquement, *un aspect moiré spécial.* A cette culture en bouillon, si l'on ajoute quelques gouttes de serum d'un typhique, il se forme au fond du tube un précipité blanchâtre dû à l'agglutination et à l'immobilisation des bacilles. C'est le séro-diagnostic de Widal.

La résistance du bacille typhique dans les cultures est peu accentuée. D'après Sternberg, une culture de bacille d'Eberth, qui serait portée pendant dix minutes à une température humide de 37°C, deviendrait complètement stérile. D'un autre côté, le bacille typhique vit à + 3° C, et même la congélation n'a aucun effet sur cet agent infectieux. Si les cultures sont exposées à la lumière du soleil, elles perdent la propriété de se développer.

Le bacille d'Eberth, se développant dans un milieu favorable, sécrète des produits solubles dont une partie, bien étudié par Brieger, a été appelée *typhotoxine.* M. Chantemesse, en cultivant le bacille typhique sur un milieu composé d'extrait de rate et de moelle osseuse, auxquels avait ajouté une petite quantité de sang humain défébriné, a obtenu une toxine *qui se trouve au maximum de concentration du cinquième au sixième jour de la culture, et qui disparait du douzième au quinzième jour environ.* Cette découverte de M. Chantemesse est le premier pas vers la séro-thérapie de la fièvre typhoïde ; connaissant le microbe et la toxine qu'il sécrète, il sera plus facile d'obtenir une subtance spéciale, une antitoxine qui agira à la fois sur le microbe et sur le poison qu'il élabore.

Divers *microorganismes*, par leur aspect et par leurs caractères, offrent certains points de ressemblance avec le bacille d'Eberth. Le coli-bacille et le bacille de la psittacose sont ceux qui se rapprochent le plus de l'agent spécifique de la dothiénentérie.

Différents milieux de culture ont été proposés pour obtenir d'une manière efficace et pratique le diagnostic différentiel entre le coli-bacille et le bacille d'Eberth.

M. Ramon, se basant sur le fait que la rubine acide se décolore en milieu alcalin, ajoute à de la gélose ordinaire de la lactose à 4 pour 100 ; en y additionnant un peu de rubine et aussi du carbonate de soude, il obtient un milieu incolore. Ensemencé sur ce produit, le coli-bacille donne naissance à de l'acide succinique qui recolore en rouge ce milieu de culture. Le bacille d'Eberth agit différemment et laisse le milieu incolore.

M. Lucien Robin, dans le même but, ajoute une solution de bleu soluble, décoloré par la potasse, à un milieu peptoné et lactosé. *La coloration bleue apparaît quand la lactose décomposé a donné naissance à un milieu acide qui fait réapparaître la coloration bleue lorsqu'il s'agit de coli.* La coloration bleue n'existe pas avec le bacille d'Eberth. L'auteur emploie la formule suivante :

Gélose	8 grammes.
Peptone Collas	5 —
Phosphate de soude	0 gr. 10.
Bleu soluble à 1 pour 100	1 cc.
Eau	250 grammes.
Potasse normale décime	35 cc. environ.

Stérilisation à 115° pendant 5 à 10 minutes. Ajouter sucre de lait 10 grammes, filtrer, stériliser à 105°.

Trois caractères principaux distinguent le coli bacille du bacille typhique. Le premier fait fermenter la loctose, le second n'a aucun effet sur cette subtance ; celui-ci ne produit pas de liindol dans les cultures, tandis que celui-là en donne abondamment ; le lait se coagule sous l'action du coli-bacille, ce qui n'arrive pas avec le bacille d'Eberth.

Cependant ces différences ne sont pas absolues, et certains parasites du groupe des paracolibacilles offrent beaucoup d'analogie avec l'agent pathogène de la fièvre typhoïde et *semblent établir une transition insensible entre le bacille d'Eberth et le bacille d'Escheri*

M. Lyonnet (Lyon) se sert de bouillon animal, décoloré par le noir animal, et y ajoute 1°/₀₀ d'acide phénique et 20 °/₀₀ de lactose plus un peu de rouge du Congo. Sur ce milieu, le bacille typhique et le coli bacille peuvent seuls se développer, vû l'existence de l'acide phénique. Le bacille d'Eberth, ensemencé, ne fait pas fermenter la lactose, et trouble le bouillon qui reste rouge ; au contraire, le coli-bacille fait fermenté la lactose, et par la naissance d'acide lactique, le bouillon devient violet.

M. Pierkowski ajoute de l'urine aux milieux de culture suivants : bouillon, gélatine et agar.

" Pour le premier, on dissout 50 centigrammes de peptone " dans 100 parties d'urine ; la solution est filtrée dans des tubes à " essai, 10 cc. par tube. Les tubes sont stérilisés en les chauffant pen- " dant 2 jours de 10 à 15 minutes.

" L'urine-gélatine est préparée de même en ajoutant en plus 10 " à 12 pour 100 de gélatine.

" Dans l'urine-agar, 2 pour 100 d'agar remplacent la gélatine.

" Sur tous ces milieux, le coli-bacille donne une culture plus " rapide et plus riche que celle du bacille typhoïde dont le dévelop- " pement paraît retardé."

MM. L. Thoinot et George Brocardel, pour obtenir le diagnostic différentiel entre ces deux microorganismes, emploie du bouillon peptonisé contenant de l'acide arsénieux, dans la proportion de 1 centigramme pour un litre. Le bacille d'Eberth ne peut pousser sur un milieu additionné d'une petite quantité d'acide arsénieux, tandis que le coli-bacille se développe dans du bouillon contenant même 1 gr. 50 d'acide arsénieux pour 1000 grammes.

Comme le bacille typhique, le bacille d'Escherich se laisse décolorer par le Gram, et possède aussi quelques cils, à peu près 2 ou 3. Il se laisse colorer par le bleu de Kuhne et le rouge de Ziehl.

Dmochovski et Janovski donnent les procédés suivants pour différencier le coli-bacille du bacille d'Eberth :

" 1° Dans une culture fraîche, les mouvements du bacille ty-
" phique sont toujours assez marqués ; ceux du coli-bacille sont
" nuls ou à peu près.

" 2° Les bacilles typiques, en cultures fraîches, possèdent tou
" jours de nombreux flagella, jusqu'à dix ; le coli-bacille n'en a sou-
" vent qu'un ou deux.

" 3° Les cultures de bacilles typiques, mélangées avec du
" lait, ne le coagulent pas, ce que ne manqueraient pas de faire les
" cultures du coli bacille ;

" 4° Dans un bouillon de culture contenant 2 pour 100 de gly-
"cose, le bacille typique ne fait dégager aucun gaz ;

" 5° Quand on cultive le bacille typique sur de la gélatine
" additionnée de 2 pour 100 de glycose et mélangée avec de la tein-
" ture de tournesol, le milieu de culture recevant le bacille d'Eberth
" met 6 à 8 jours pour rougir ; ensemencé avec du coli-bacille, il
" rougit après 24 heures ;

" 6° Dans la gélose contenant 2 pour 100 de glycose, le bacille
" typique produit à peine quelques bulles gazeuses, tandis que les
" autres microbes désagrègent le milieu de culture ;

" 7° Sur un milieu contenant 1 pour 15000 de formaline le
" bacille typique ne pousse pas, tandis que le coli-bacille se déve-
" loppé sur un milieu en contenant 1 pour 3000.

" Les auteurs ont encore utilisé la réaction de Kitasato pour
" l'indol et les *procépés colorants de Nöggerath et Gasse.*

Un autre microorganisme, *le bacille de la psittacose* possède beaucoup d'analogie avec le bacille d'Eberth ; comme celui-ci, il ne prend pas le Gram et ne fait pas fermenter la lactose.

La psittacose est une maladie infectieuse se développant chez es personnes qui sont en contact avec des perruches malades. Les caractères cliniques de l'affection sont ceux d'une pneumonie infectieuse, avec état typhoïde. Cette maladie est rare chez l'homme, et est encore à l'étude. Le sérum d'un typhique agglutine le bacille

de la psittacose, mais d'une manière tout à fait différente, et réciproquement. Gilbert et Fournier ont donné des règles précices pour arriver à reconnaître le bacille d'Eberth du bacille de la psittacose, découvert par Nocard.

MM. Widal et Sicard, se basant sur le fait qu'une goutte de sérum typhique ajoutée à 10 gouttes de culture en bouillon de bacille d'Eberth donne une agglutination nette, a obervé que le bacille de la psittacose possède, dans les mêmes conditions, une agglutination beaucoup plus lente. Si le serum est dilué, la réaction agglomérante se fera encore avec le bacille typhique, tandis qu'elle aura *complètemént disparue avèc le bacille de Nocard.*

M. Lesage, dans une communication faite devant la Société de Biologie, le 16 octobre 1897, a insisté particulièrement sur le groupe nombreux et disparate des coli-bacilles. Par la méthode expérimentale, il a prouvé que le sérum typhique n'agglutine ni le coli-bacille normal, ni le coli-bacille infectieux. Il prétend même que le coli-bacille qui engendre chez les nourrisons ces entérites mortelles appartient à une race particulière et que le sérum de ces enfants malades ne peut l'agglutiner qu'imparfaitement ; suivant cet auteur, le coli-bacille *en question diffère du coli-bacille de l'adulte.*

La réaction agglutinante sert avantageusement à déceler la présence du bacille typhique dans l'eau.

M. Wyatt-Johnston, de Montréal, (1) se basant sur le fait qu'une injection de bacilles typhiques, morts ou vivants, pratiquée chez des animaux, produisait chez ces derniers la réaction agglutinante, rechercha le bacille d'Eberth dans l'eau, et fit dans ce but les expériences suivantes :

" 1 centimètre cube de bouillon de culture de bacille typhique
" fut introduit dans un flacon contenant 2 litres d'eau, prise au robi-
" net du laboratoire. Cette eau donnait, par centimètre cube, onze
" mille colonies sur gélatine, à la température de la chambre,

(1) New-York Medical Journal, 1897, 5 juin.

" Après avoir agité le flacon, un centimètre cube de l'eau ainsi " infectée fut versée dans un autre flacon contenant également 2 " litres d'eau ordinaire. Celle-ci représentait alors une dilution du " bouillon de culture primitif, à 1 pour 4 millions. Un centimètre " cube de cette dilution fut alors placé dans 5 centimètres cubes de " bouillon ordinaire peptonisé, et mis à l'étuve à 37° pendant vingt- " quatre heures. Ce bouillon fut ensuite stérilisé pendant une heure " à 65° centigrades, et enfin injecté dans la cavité péritonéale d'un " lapin.

" L'injection fut très bien supportée et ne provoqua qu'une " légère diminution de poids. Le sang, examiné huit jours après, " agglutinait parfaitement. Examiné avant l'inoculation, il ne pos- " sédait pas la propriété agglutinante pour le bacille typhique. Le " sang d'un animal témoin, inoculé avec 5 centimètres cubes d'un " bouillon de culture, ensemencé avec la même eau que précédem- " ment, non additionnée de culture typhique, ne donna pas la séro- " réaction."

Ces résultats ne sont pas encore difinitifs, et l'auteur entend prouver par des expériences nouvelles l'efficacité de sa méthode. Il conseille d'injecter plutôt des lapins que des cobayes, parce que ceux-là parviennent à acquérir plus vite la réaction agglutinante.

Il faut commençer par de petites doses, car autrement la santé de l'animal pourrait être compromise.

M. Grimbert, devant la Société de Biologie, le 19 mai 1894, a préconisé la méthode suivante pour la recherche du bacille typhique dans l'eau lorsqu'il se trouve accompagné du coli bacille :

" J'ai cherché, dit-il, s'il était possible de retrouver ce microbe " dans les eaux, lorsqu'il se trouve accompagné du coli-bacille.

" Dans une première série d'expériences, un ballon d'eau ordi- " naire stérilisée fut additionné d'un centimètre cube d'une culture " de bacille typhique provenant d'une rate humaine, et d'un centi- " mètre cube d'un coli-bacille isolé de l'eau de la Vanne. Deux jours " après, l'application du procédé Péré limité à un seul passage

" phéniqué ne donne qu'une culture pure de coli-bacille sans trace
" de bacille d'Eberth. En supprimant le passage phéniqué pour en-
" semencer l'eau dans du bouillon qui servait ensuite à faire des
" plaques, toutes les colonies étaient encore constituées par le seul
" coli-bacille, donnant de l'indol dans les solutions de peptone.

" Dans une deuxième série d'expériences, un litre d'eau ordi-
" naire stérilisée reçut un cent. cube d'une culture de bacille typhi-
" que et deux gouttes de coli-bacille. Trois jours après, les plaques
" préparées avec cette eau directement ou après passage par bouil-
" lon ne donnent que du coli.

" Un ballon témoin ensemencé avec le même bacille typhique
" a donné des cultures florissantes. Ce n'est donc pas le changement
" de milieu qui a empêché le bacille d'Eberth de pulluler dans l'ex-
" périence précédente.

INOCULATIONS.

La fièvre typhoïde n'a jamais été reproduite expérimentalement ; Chantemesse et Widal n'ont obtenu, par les inoculations, qu'une septicémie bien prononcée.

Sanaralli remarqua que l'injection de toxine typhoïdique dans le péritoine du cobaye tuait celui-ci entre douze et vingt-quatre heures ; la proportion de la toxine était d'un centimètre cube par 80 grammes du poids de l'animal.

D'après M. Chantemesse, la poule et le pigeon sont réfractaires à la toxine typhoïdique, mais la souris, le lapin, le cobaye, le chien, et le cheval supportent différemment les conséquences de ces injections de toxine, et présentent un degré plus ou moins élevé de sensibilité à cette substance.

A l'autopsie du cobaye, qui a succombé aux effets de toxine typhique, on constate " une rougeur vive du péritoine et de l'intes-
" tin, de la congestion du foie, de la rate et des capsules surrénales.
" Quand la mort a été plus lente, la rougeur péritonéale est plus

" marquée. La cavité du péritoine et celle des plèvres renferment " une petite quantité de sérosite citrine et parfois un peu de fibri- " ne. Les poumons sont hypérémiés ; les capsules surrénales sont " franchement rouges. L'urine contient de l'albumine.

" Les premiers effets de l'injection intra-péritonéale ou sous-cu- " tanée, au cobaye, se manifestent par un abaissement de température qui tombe au-dessous de 35°. Le poil se hérisse ; l'animal devient " somnolent et son corps est agité de petites secousses brusques. Il " n'a pas de diarrhée. Si la mort n'est survenue qu'au bout de deux " ou trois jours, les dernières heures de la vie sont marquées par " des crises de convulsions toniques portant sur les membres et sur " le rachis." (Chantemesse).

La réaction agglutinante n'apparaît chez les animaux que quelques jours après l'injection, et, comme l'ont prouvé le expériences de MM. Chantemesse et Hulot, ce phénomène d'agglutination commence à se manifester dans le foie et la rate, et non pas exclusivement dans le système lymphatique, ainsi que l'avait enseigné M. Pfeiffer.

Le sérum des animaux qui auraient reçu en injection des doses graduelles de toxine typhique vient à acquérir des propriétés unimunisantes et même curatrices. C'est la séro thérapie expérimentale de la fièvre typhoïde. Des expériences récentes de MM. Chantemesse et Widal sont venues établir la véracité de ce fait et son importance considérable dans la recherche du traitement préventif et curatif de la dothiénentérie chez l'homme.

—:o:—

CHAPITRE QUATRIEME

BLENNORRHAGIE.

La blennorrhagie est une maladie contagieuse, caractérisée par une inflammation spéciale de la muqueuse uréthrale.

Cette affection est d'origine spécifique, et le microcoque qui l'engendre est le gonocoque de Neisser.

Il est reconnu aujourd'hui que la blennorrhagie n'est pas uniquement une maladie locale, mais aussi une maladie possédant des manifestations générales, comme le prouve la présence du gonocoques dans des organes situés loin du lieu de contamination.

La gonorrhée est certainement une des affections les plus fréquentes et plus connues ; ils sont nombreux ceux qui lui ont involontairement payé un tribut.

Les anciens connaissaient ce mal redouté, ainsi que l'affirmé Offele (de Neuenhar) qui étudia plusieurs papyrus de l'antique Egypte, en particulier ceux d'Ebers où il est fait mention du pus qui " ronge la chair de l'homme et de la femme."

Comme dans toutes les maladies contagieuses, il faut, chez la personne qui s'expose à la contagion de la blennorrhagie, une certaine prédisposition au développement de l'affection.

Les fatigues physiques, les coïts répetés, les orgies, favorisent extraordinairement l'éclosion de la gonorrhée, et chez les femmes, la lenchorrhée habituelle, la période menstruelle, facilitent beaucoup la contagion.

Au contraire d'autres affections d'origine microbienne, la blennorrhagie ne confère pas d'immunité, et une première atteinte semble plutôt en favoriser l'apparition d'une autre.

Suivant la plupart des auteurs modernes, la blennorragie ne peut se contracter qu'avec une personne atteinte de cette affection ; quelques'uns seulement affirment le contraire.

La gonorrhée est une uréthrite d'origine spécifique ; il y a aussi l'uréthrite simple ou non gonococcique qui n'est qu'une irritation passagère de la muqueuse uréthrale.

L'affection gonorrhéique peut passer à l'état chronique et constituer la blennorrhée ou *goutte militaire*.

BACTERIOLOGIE.

Le microbe spécifique de la blennorrhagie fut découvert en 1879 par Neisser.

Le gonocoque est un diplocoque dont la forme est caractéristique. Si l'on examine au microscope du pus blennorrhagique, on reconnait aisément cet agent pathogène par sa situation dans l'intérieur des leucocytes, et surtout des cellules épithéliales provenant de la muqueuse uréthrale. Il se présente, seul ou en amas, comme deux haricots se regardant par leur concavité. La dimension est de 1,6 millième de millimètre de longueur et de 0,8 millième de millimètre de largueur.

On le trouve non-seulement dans l'écoulement purulent de l'urèthre ou du vagin, mais aussi dans toutes les localisations de la blennorrhagie, soit au rectum, soit aux yeux, etc. L'ophthalmie purulente des nouveau-nés est d'ordinaire d'origine gonococcique.

Cependant, d'après les récents travaux de MM. Jullien, Sibert, Marcel Sée, Chauffard et nombre d'autres, il est reconnu que le gonocoque ne se localise pas seulement dans les muqueuses génitales, mais que de là, par la circulation, il va créer des altérations pathologiques dans les articulations, dans le péricarde, et même dans les centres nerveux.

MM. Rendu et T. Hallé rapportent l'intéressante observation d'une femme qui, après avoir subi une infection gonococcique, mourut d'une endocardite infectieuse. Voici les conclusions que fit M. T. Hallé sur ce cas.

" 1° L'examen du liquide utérin démontre que, malgré l'ab-

" sence de signes habituels de la blennorrhagie, la malade est véri-
" tablement atteinte de métrite gonococcique.

" 2° L'examen de la sérosité de l'œdème plegmoneux du coude
" fait découvrir, à l'état de pureté, le gonocoque de Neisser, doué
" d'une virulence excessive ;

" 3° L'examen du sang pendant la vie est resté constamment négatif ;

" 4° Les recherches bactériologiques, faites immédiatement
" après la mort sur les sérosités pleurales et péricardiques, ne don-
" nent aucun résultat ;

" 5° L'examen bactériologique et histologique des végétations
" aortiques montre la présence exclusive du gonocoque.

" L'observation qui précède met hors de doute la réalité de
" l'endocardite infectieuse due au seul gonocoque ; nulle part il
" n'existait d'association microbienne.

M. Mirabeau, en pratiquant une opération chez une femme atteinte de gonorrhée, se blessa au pouce. Quelques jours après, au lieu de contamination, il se forma une pustule hémorrhagique, suivie bientôt d'une lymphangite du bras. L'examen bactériologique du contenu de la pustule montra nettement la présence de gonocoques.

MM. Monteuse et Lop rapporte le cas d'un jeune homme qui eut, au vingtième jour de sa blennorrhagie, une phlébite de la saphène interne droite avec une arthrite du cou-de-pied du même côté. Cette phlébite dura cinq semaines.

M. Walter Collan signale un cas d'épididymite où l'examen bactériologique du pus montra la présence de gonocoques typiques. MM. Grosz et Routier ont constaté le même fait.

MM. Hugounencq et Eraud ont prétendu que l'épididymite blennorrhagique était causée par un autre agent que le gonocoque, par *l'orchiocoque*, comme ils l'ont appelé. Mais M. Routier, chirurgien de l'hôpital Necker, constata à plusieurs reprises le microbe spécifique de la gonorrhée dans le pus de l'épididymite, et démontra

que cette dernière affection " est due à la pénétration du gonocoque dans les voies spermatiques." (1)

M. Reich, dans un cas de spermatocystite, fit la même constatation, et obtint même, par ensemencement du pus, une culture pure de gonocoques.

MM. Jullien et Sibut (de Paris) trouvèrent dans le sang d'une jeune fille, traitée pour une blennorrhagie vaginale, un *coccus* très petit. Dans un autre cas semblable, ils constatèrent la présence du gonocoque dans le sang, avec manifestation, chez la malade, d'une cachexie cardiaque accentuée. " Nous ne pouvons pas, ajoutent ces " mêmes auteurs, omettre de citer à ce propos le travail capital de " Ahman qui, se trouvant en face d'un cas semblable, obtint des " cultures pures de gonocoque avec le sang et inocula la cinquième " génération à un jeune homme qui se proposa pour cette expérien- " ce. Une chaudepisse suraiguë se déclara, et, malgré les soins les " plus hâtifs, se compliqua d'épididymite, de cystite, de synovites " et, finalement, de pleurésie."

M. Jadassohn (Breslau) croit que toutes les arthrites qui se développent au cours d'une blennorrhagie sont dues à la présence du gonocoque dans les articulations. " Si, conclut-il on ne le trouve " pas toujours dans l'épanchement articulaire, cela peut tenir à " deux causes : ou bien les gonocoques restent dans la séreuse et " n'émigrent pas dans le liquide articulaire ; ou bien ils passent " dans l'épanchement pour y périr très rapidement."

D'autres microorganismes, tels que le streptocoque, le staphylocoque, viennent aider le gonocoque dans l'exaltation de sa virulence et provoquer par eux-mêmes une suppuration plus ou moins abondante. Mais ces infections secondaires ne se développent que sous l'influence et la présence même du gonocoque, seul agent spécifique de ces diverses complications qui survisennent si souvent au cours d'une gonorrhée. Il arrive parfois que cet agent pathogène

(1) Médecine moderne, 17 juillet 1895.

disparaît du foyer de suppuration qu'il a créé pour laisser à des microbes secondaires la tâche de continuer et d'étendre le processus inflammatoire.

Dans la blennorrhée ou *gonorrhée chronique* (goutte militaire), le gonocoque se rencontre dans l'écoulement matinal, mais non d'une façon absolue. La contagion d'une femme saine se fait alors *par les grumeaux, les filaments qui, au moment de l'éjaculation, sont entraînés et agglutinés par le liquide spermatique, ou bien sont déposés à la vulve au niveau de l'orifice de l'urèthre, ou bien sont conduits par le propre mouvement des spermatozoïdes jusque dans l'intérieur du col utérin.* (Eraud).

Ainsi un *blennorrhagien non guéri* ne peut se marier, car sa gonorrhée est transmissible et peut occasionner chez sa femme, outre la blennorrhagie vaginale, ces salpingites, ces ovarites, ces métrites de nature gonococcique qui seront un empêchement à la fécondation et une source intarissable d'ennuis.

Cependant un homme, après une blennorrhagie aiguë, peut conserver un suintement uréthral et même certains filaments où il est impossible de retrouver le gonocoque.

Pour ces cas douteux, M. Neisser, au point de vue du mariage, a posé les conditions suivantes :

" 1° Il faut, pendant une semaine, examiner à plusieurs repri-
" ses la sécrétion de l'urèthre antérieur, de l'urèthre postérieur et de la prostate, et, lorsque cela est possible, les vésicules séminales ;

" 2° Il faut amener une augmentation passagère de la sécrétion
" par une injection irritante et par une excitation mécanique de la
" muqueuse uréthrale ;

" 3° Au moyen de sondes fermées, il faut provoquer l'expres-
" sion des replis uréthraux, examiner les plus minimes flocons ou
" filaments au microscope, après avoir centrifugé la portion d'urine
" qui les contient.

" *Lorsqu'après toutes ces précautions l'examen bactériologique*
" *et, si possible, les cultures restent complètement négatifs au point de*
" *vue du gonocoque, on peut autoriser le mariage.*"

Tous les tissus épithéliaux servent au développement du gonocoque. Le tissu conjonctif, qu'il soit recouvert d'un épithélium ou d'un endothélium, peut également être envahi par le microbe de Neisser.

La blennorrhagie est avant tout *une affection épithéliale accompagnée d'une inflammation purulente du tissu conjontif sous-jacent.* (M. Touton).

Ce dernier auteur décrit ainsi les altérations de la gonorrhée. " Les principaux résultats du processus blennorrhagique dans un " tissu sont : la prolifération du gonocoque dans les espaces inter- " cellulaires, la turgescence des cellules épithéliales, l'invasion des " espaces intercellulaires par des globules de pus, la destruction et " l'élimination des cellules épithéliales ; à côté de cela on observe " une infiltration cellulaire du tissu conjonctif. Le tissu conjonctif " peut, dans certains cas, être mis complètement à nu par la des- " truction de son revêtement épithélial ; d'après Dinkler, il peut " aussi se produire de la nécrose et des thromboses.

" Lorsque le processus morbide est superficiel et de courte du- " rée, la guérison a pour résultat une restitution *ad integrum* ; lors- " que son siège est plus profond et qu'il dure longtemps, l'affection " se termine par une rétraction cicatricielle du tissu conjonctif : " les tissus conjonctifs recouverts d'un endothélium présentent une " grande tendance à la production d'adhérences entre surfaces qui " se touchent.

" Le gonocoque peut donner lieu à une dégénérescence ou à " une prolifération de l'épithélium : cet épithélium hyperplastique " donne facilement naissance à des érosions par suite d'une macéra- " tion des éléments épithéliaux et d'une dénudation du tissu con- " jonctif sous-jacent.

" Les cellules du tissu conjonctif peuvent aussi entrer en proli- " fération sous l'influence d'une invasion de gonocoque.

" Les affections que nous voyons se produire en divers points " éloignés du corps consécutivement à une blennorrhée primitive

" peuvent toutes, au point de vue théorique, être considérées com-
" me étant causées par le gonocoque lui-même ou par ses toxines
" (métastases à gonocoques) ; il en est de même des affections d'or-
" ganes avoisinant le siège primitif de la blennorrhée, lesquels sont
" infectés par continuité.

" Les leucocytes ne se comportent pas comme des phagoc
" vis-à-vis du gonocoque ; ils ne servent qu'à transporter ce de
" soit hors de l'organisme, soit aussi dans diverses parties du corps
" qui n'étaient pa encore atteintes. Les gonocoques se reproduisent
" et se multiplient aussi bien dans les leucocytes que dans les espa-
" ces lymphatiques et intercellulaires.

" Des formes *mixtes* d'infection peuvent aussi se rencontrer
" dans la blennorrhée ; les cas de suppuration profonde (nécrose)
" du tissu conjonctif sont probablement dus à une infection secon-
" daire par des microbes du pus : en revanche, les suppurations
" superficielles du tissu conjonctif dépourvu de son revêtement
" épithélial peuvent être produites par le gonocoque seul, surtout
" dans les régions cavitaires. En tous cas, la destruction des tissus
" produite par le gonocoque est bien moins intense et moins rapide
" que celle qui est déterminée par d'autres agents de la suppura-
" tion."

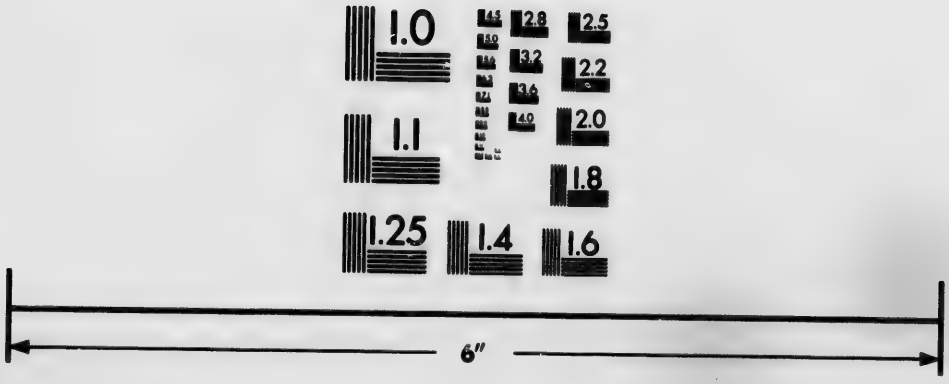
Le gonocoque est-il bien le seul agent de l'uréthrite, ou, en d'autres termes, l'uréthrite non gonococcique existe-t-elle ?

Cette question, qui présente encore bien des points obscurs, a été savamment étudiée par M. Jules Eraud. (1)

L'uréthrite non gonococcique existe, mais sa classification n'est pas bien définie. Elle survient d'ailleurs rarement. Les microorganismes qui peuvent y donner naissance sont de deux sortes : des *cocci* et des *bactéries*. Ces derniers forment *de véritables ilots intra-globulaires et intra-cellulaires, au lieu des amas de gonocoques intra-leucocytaires.*

(1) Presse médicale, 3 novembre 1897.

IMAGE EVALUATION
TEST TARGET (MT-3)



Photographic
Sciences
Corporation

23 WEST MAIN STREET
WEBSTER, N.Y. 14580
(716) 872-4503

2.8
3.2
2.5
2.2
2.0
1.8
1.0

Mais ces saprophytes offrent peu de résistance et ne produisent que rarement de la suppuration uréthrale.

Cependant les différences qui existent entre le gonocoque et les diplocoques de l'uréthrite simple sont peut être plus apparentes que réelles.

Il se peut " que des données nouvelles, comme celles qui ten-
" dent à se faire jour, à savoir — que la spécifité vient de moins en
" moins de l'espèce dont le rôle tend à s'effacer et de plus en plus
' du poison, dont le rôle grandit de jour en jour — viennent démon-
" trer que le gonocoque n'est que le saprophyte transformé en pa-
" thogène, grâce à une diastase qui, ainsi que l'a démontré Buchner,
" se grefferait sur lui. Quand à la symptomatologie, est elle diffé-
" rente de celle de l'urétrite gonococcique ordinaire ? On a pré-
" tendu que la réaction de la muqueuse était moins considérable,
" l'incubation plus courte, la douleur à la miction et à l'érection
" moins vive, le pus moins jaune, moins abondant, etc. Cette diffé-
" rence est peut être plus apparente que réelle, car de même qu'il
" y a des blennorrhagies bénignes, il peut y avoir des uréthrite go-
" nococciques plus ou moins graves." (Eraud).

Parmi les *cocci* pouvant provoquer l'uréthrite simple, MM. Eraud et Hugauneneg ont décrit, en 1892, un diplocoque se rapprochant beaucoup, par ses caractères morphologiques du gonocoque de Neisser, et qu'ils ont appelé *orchiocoque*. Nous en reparlerons plus loin.

Le gonocoque n'agit pas seulement par sa présence, mais aussi par la toxine qu'il secrète. M. de Christmas (de Paris) a injecté expérimentalement quelques gouttes de toxine gonococcique, obtenue par certains milieux de cultures, dans l'urèthre d'un homme, et a provoqué toutes les symptômes d'une véritable blennorrhagie : sensation de picotement, cuisson au passage de l'urine, sécrétion purulente, etc.

" Cette réaction inflammatoire de la gonotoxine, ajoute de
" Christmas sur la muqueuse uréthrale saine de l'homme est carac-

" téristique pour le gonocoque ; elle permettra, à l'avenir, de faire
" le diagnostic du gonocoque dans les cas de culture douteuse, et
" on pourra, par ce moyen, éviter l'injection de cultures vivantes
" de gonocoques dans l'urèthre humain, dans le seul but de se ren-
" dre compte de l'authenticité de la culture."

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Comme nous l'avons déjà dit, les uréthrites non gonococciques véritables sont rares.

L'orchiocoque est ordinairement l'agent de ces inflammations uréthrales, dont l'intensité et la durée sont de beaucoup moindres que celles de l'uréthrite blennorrhagique. Ce microorganisme vit à l'état de parasite dans l'urèthre normal, et, sous des causes diverses, peut devenir pathogène. Sa forme ressemble à celle du gonocoque, et se laisse également décolorer par le Gram. Sa présence, presque constante, dans tout écoulement uréthral prête à de nombreuses erreurs ; cependant, par le moyen de la récoloration qui est plus vive chez le gonocoque, et par la culture sur divers milieux qui est plus active chez l'orchiocoque, et surtout par le rapprochement des symptômes cliniques avec les données bactériologiques, on peut arriver à différencier ces deux microbes.

En présence de tout écoulement de l'urèthre, on doit se demander si cette sécrétion purulente n'est pas produite par un chancre du canal, par des vésicules d'herpès ou par une balano-posthite.

Chez la femme, le diagnostic est beaucoup plus difficile que chez l'homme, parceque les organes génitaux sont souvent le siège d'inflammations plus ou moins intenses, produisant d'abondantes sécrétions muco-purulentes. Aussi un praticien doit-il toujours soumettre à l'examen bactériologique toute sécrétion purulente provenant des organes génitaux de la femme ; il y découvrira sans peine la cause spécifique de ces vaginites, de ces métrites, de ces salpingites, qui sont si rebelles à bien des méthodes de traitement, faute d'en connaître l'origine gonococcique.

Dans le cas de blennorrhagie chronique, on peut parfois confondre l'écoulement uréthral avec celui produit par l'orchite tuberculeuse et par la tuberculose prostatique, mais l'exploration des testicules et de la prostate permettra de reconnaître la véritable nature de cet écoulement.

Dans les formes aiguës de la blennorrhagie, avant d'avoir recours aux lavages, il faut toujours rechercher le gonocoque dans la secrétion purulente provenant de l'urèthre antérieur : dans les formes chroniques, il faut de plus examiner l'urèthre postérieur.

Cet examen bactériologique sera répété plusieurs fois, avant d'en venir à une conclusion définitive ; ceci est un point essentiel.

RECHERCHE

En face de tout écoulement urèthral, comme nous l'avons dit précédemment, il faut de toute nécessité recourir aux méthodes bactériologiques qui sont, dans la recherche du gonocoque, à la portée de tous les praticiens.

(*a*) *Examen bactériologique*

On recueille au méat urinaire une goutte de pus qu'on étend en une couche très mince sur une lame. Aussitôt que la préparation est sèche, on y répand de l'éosine, solution colorante qu'on laisse deux minutes au plus ; on lave à grande eau et on colore de nouveau la pièce avec du bleu de méthylène (de Lœffler). Une minute après, on lave la préparation et on la laisse sécher. Ce résultat obtenu, on porte la lame sous le microscope, en ayant soin d'y mettre une ou deux gouttes d'huile de cèdre. Le gonocoque se reconnait à sa coloration bleue, à son groupement par deux ou par quatre, à sa situation dans les éléments cellulaires, et à sa forme rénale.

S'il y a doute, on prépare une nouvelle pièce qu'on colore avec le bleu de Lœffler ou du violet de gentiane et on la soumet pendant près de trois minutes à l'action décolorante de la solution iodo-ioduré (méthode Gram) durant 2 à 4 minutes. Le gonocoque se décolore

facilement. Après lavage de la préparation dans de l'alcool absolu, on recolore avec du bleu de Lœffler, et l'on constate que le diplocoque de la blennorrhagie se recolore très vivement, tandis que les autres microorganismes prennent une teinte bleue moins prononcée.

Chez la femme, on recueillera le pus avec une anse de platine, stérilisée préalablement à la flamme d'une bougie.

Dans la double coloration des cellules et des microbes, obtenue par l'emploi du bleu de méthylène et de l'éosine, les cellules apparaissent en rose pâle et les agents microscopiques en bleu plus ou moins intense.

Dans la récoloration, on peut employer indifféremment le bleu de méthylène ou la vésuvine. Avec cette substance colorante, si l'on a primitivement employé du violet de gentiane, le gonocoque apparaît *en brun foncé, les cellules en brun clair, et les autres microbes en violet.*

Si l'on veut chercher à différencier le gonocoque des autres diplocoques de la même préparation, on doit alors employer la méthode de Legrain qui consiste à colorer la pièce avec la solution d'Erlich, et, après lavage, à la soumettre à l'action du Lugol. *L'alcool décolore ensuite d'abord les cellules,puis les noyaux des globules et des cellules puis les gonocoques et en dernier lieu seulement les autres bactéries et les faux gonocoques.* (Trouessart).

En résumé ; l'examen bactériologique du gonocoque consiste en trois procédés principaux :

1° La coloration (violet de gentiane, bleu de méthylène, solution d'Erlich.)

2° La décoloration (solution iodo iodurée). (1)

3° La récoloration (bleu de méthylène, vésuvine, etc.

---

(1) Formule de la solution iodo-iodurée de Gram :

Iode.....	1 gramme.
Iodure de potassium.....	2 grammes.
Eau distillée.....	300 grammes.

(*b*) *Ensemencement.*

Dans la recherche du gonocoque, il n'est pas nécessaire de recourir à la culture, car l'examen bactériologique donne toute l'exactitude possible et permet de prononcer un diagnostic précis ; mais quelquefois, il peut y avoir doute, et alors, il faut de toute nécessité recourir à l'ensemencement.

Les meilleurs milieux, qui ont été proposés pour le développement expérimental du gonocoque, sont la *gélatine acide de Torro* (*gélatine ordinaire non alcalinisée*), la *gélose*, le *bouillon stérilisé*.

Le gonocoque ne se cultive pas facilement, et quand il se développe, ses colonies sont peu abondantes. Les autres diplocoques, au contraire, possèdent une grande vitalité et s'accroissent très rapidement.

La *gélatine de Torro* permet de reconnaître le gonocoque, vu que les autres diplocoques ne peuvent s'y développer.

Sur gélose à 33°, après vingt heures, " la goutte de pus déposée à la surface du milieu nutritif est devenue une masse peu consistante, friable ; les gonocoques continuent donc leur développement au sein des éléments du pus pendant les premières heures. " Ces derniers disparaissent, la colonie s'étend sur la gélose, en " donnant à la trentième heure une auréole mince, claire, transparente, régulière qui s'élargit de plus en plus et atteint 3 à 4 millimètres de diamètre à la fin du troisième jour. L'aspect de la " culture est vernissée, luisant et plutôt sec qu'humide. Plus tard, " autour du cercle primitif, se développent des cercles secondaires " beaucoup plus petits. La préparation peut aller jusqu'à acquérir " 3 centimètres de diamètre." (Delefosse).

Sur sérum, le gonocoque se développe mieux que sur les autres milieux. Wertheim utilise le sérum humain recueilli dans le placenta.

Placées à l'étuve, sous une température de 33° à 37° C, les cultures présentent, au bout de quelques heures, de nombreuses colonies, sous forme de saillies nettement tranchées, à surface brillante.

Le *bouillon stérilisé* sert à différencier le gonocoque de l'orchiocoque qui trouble le bouillon au bout de vingt-quatre heures, tandis que le gonocoque ne produit ce résultat que trente heures après l'ensemencement.

Pour obtenir des cultures pures, il faut se servir du pus provenant d'une blennorrhagie commençante ; après trois semaines, de nombreux microbes se développent en même temps que le gonocoque, et rendent l'examen de la culture tout-à-fait nul.

Suivant M. de Christmas, " l'ensemencement du gonocoque en " milieu liquide, composé de 1 partie de sérum d'ascite pour 3 par- " ties de bouillon peptonisé et 1 pour 1000 de glucose, permet d'ob- " tenir un développement vigoureux de ce microbe. Les cultures " restent en vie de huit à dix jours, et il se forme des produits toxi- " iques, qui se retrouvent en partie dans les corps des gonocoques " morts, en partie dans le milieu de culture, d'où on peut les extrai- " re soit en précipitant la culture avec l'alcool (la toxine est alors " précipitée en même temps que l'albumine), soit en évaporant la " culture en présence de la glycérine à basse température."

M. Steinschneider a proposé l'agar-jaune d'œuf comme milieu de culture pour le gonocoque. Si l'on ensemence ce milieu avec une culture pure, et qu'on l'expose à une température de 37°, il donne, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, de nombreuses colonies de gonocoques. (1)

Le docteur Adriani, de Naples, emploi un nouveau milieu, composé d'agar-pepto-glycerine et d'urine acide. Il prétend avoir obtenu de bons résultats.

(c) *Inoculations.*

Ce procédé, n'est usité que dans les laboratoires et par consé-

(1) M. Steinschneider prépare ce milieu de la manière suivante ;

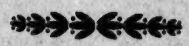
Un jaune d'oeuf de poule est additionné de trois fois son volume d'eau stérilisée. De ce mélange, préalablement agité avec énergie, on prend 20 grammes, qu'on additionne de 10 grammes d'une solution de biphosphate de soude à 20 pour 100, et de 90 grammes d'agar, à 2 1-2 ou 3 pour 100. On verse le mélange dans des tubes, et on le laisse se solidifier.

quent n'est pas d'une grande utilité dans la recherche du gonocoque, au point de vue du diagnostic.

Expérimentalement, la toxine gonococcique, obtenue par la culture, produit chez les animaux auxquels elle est injectée, à peu près les mêmes phénomènes que produirait une inoculation faite avec du pus gonorrhéique.

Le lapin, le cobaye et la chèvre sont les animaux qui répondent le mieux à ces injections expérimentales de toxine gonococcique.

On peut produire, chez ces animaux, un certain degré d'immunition, en leur injectant pendant un temps plus ou moins long plusieurs litres de toxines. Par une accoutumance graduelle à cette toxine, leur sérum parvient à neutraliser les propriétés phlogogènes de la toxine gonococcique.



rche du gonoco-

obtenue par la
t injectée, à peu
inoculation faite

x qui répondent
onococcique.
ain degré d'im-
s ou moins long
graduelle à cette
és phlogogènes